

Le allergie da pollini. Una guida per i pazienti

Dott. Battista Roberto Polillo

Specialista in allergologia e immunologia clinica

Indice

Capitolo primo: gli allergeni e i pollini

1.1. Cosa sono gli allergeni

1.2. Gli allergeni inalanti e la risposta immunitaria

1.3. Allergeni indoor e outdoor

1.4. I pollini e gli allergeni pollinici

Capitolo secondo: le patologie allergiche da polline

2.1. Le diverse forme di pollinosi

2.2. Le caratteristiche cliniche delle pollinosi

2.3. Le pollinosi dell'Italia centrale

Capitolo terzo: la Diagnosi allergologica

3.1. L'anamnesi allergologica

3.2. Le indagini in vivo

3.3. Le indagini in vitro: la ricerca di IgE specifiche.

Capitolo quarto: la terapia medica

4.1. L'immunoterapia specifica desensibilizzante

4.2. La terapia farmacologica.

4.3. L'allergologo come specialista di riferimento

Capitolo quinto: le terapie non farmacologiche e le misure per limitare l'esposizione

5.1. Le misure non farmacologiche

5.2. I Mezzi di protezione negli spazi confinati

5.3. Le misure per evitare esposizione eccessivi a pollini

5.4. L'asma da temporale

Considerazioni conclusive

Premessa

Con l'arrivo della primavera inizia la grande stagione dei pollini. Nei mesi di aprile, maggio e giugno le principali specie arboree daranno avvio alla produzione massiva di pollini, indispensabili per la loro riproduzione. A questo fenomeno però si associano anche le manifestazioni allergiche che gli stessi pollini inducono sui soggetti sensibili.

I pazienti allergici pertanto dovranno adottare comportamenti utili a prevenire un'esposizione pollinica eccessiva e assumere i farmaci necessari a contrastare i sintomi. L'immunizzazione con vaccino desensibilizzante, da iniziare al termine della stagione pollinica, rimane tuttavia l'unico strumento a nostra disposizione per ridurre stabilmente la sintomatologia e limitare le nuove sensibilizzazioni¹.

In questa guida per i pazienti saranno affrontati diversi temi con l'obiettivo di fornire agli utenti di BIOS informazioni chiare e scientificamente corrette sui diversi pollini presenti sul nostro territorio; sulle patologie allergiche che essi scatenano nei soggetti sensibili; sui meccanismi biologici che ne sono alla base e le modalità con cui si ha la produzione degli anticorpi di tipo IgE responsabili delle manifestazioni cliniche; sull'influenza del cambiamento climatico e dell'inquinamento sulla severità della sintomatologia.

Saranno poi illustrati in modo altrettanto chiaro gli strumenti diagnostici di cui disponiamo, le diverse classi di farmaci che possiamo utilizzare per contrastare i sintomi ed infine saranno indicate in dettaglio le norme di comportamento che i pazienti dovranno osservare per limitare l'esposizione ai pollini.

Capitolo primo: gli allergeni e i pollini

1.1. Cosa sono gli allergeni

Gli allergeni sono proteine o glico- proteineⁱⁱ in grado di suscitare reazioni di tipo infiammatorio-allergico in soggetti predisposti (atopici) inducendo la produzione di una classe particolare di anticorpi di tipo IgE (reagine) che si fissano sui recettori di membrana di cellule residenti nei tessuti (mastcellule) e dei globuli bianchi basofili nel sangue circolanteⁱⁱⁱ.

Gli allergeni entrano in contatto con l'organismo attraverso la via respiratoria, la via digestiva, la cute o la via parenterale (nel caso di farmaci) e, una volta penetrati attraverso le mucose e gli epitelii di rivestimento grazie alla loro solubilità, si legano alle IgE specifiche presenti sui recettori cellulari inducendo la liberazione di sostanze infiammatorie (istamina, leucotrieni eicosanoidi etc accumulate nei loro granuli o prodotte ex novo), responsabili dell'insorgenza dei sintomi.

Alla base della sintomatologia clinica una serie complessa di risposte biologiche dell'organismo: vasodilatazione periferica con conseguente angioedema ed orticaria, iper-secrezione di muco con rinite, rinorrea e catarro bronchiale, broncospasmo con affanno e difficoltà respiratoria, spasmo intestinale con dolore vomito o diarrea etc.

1.2. Gli allergeni inalanti e la risposta immunitaria

Gli allergeni inalanti o di tipo respiratorio sono rilasciati da particelle volatili che sono in sospensione sotto forma di aerosol e sono assorbiti attraverso le vie aeree rendendosi responsabili, nei soggetti sensibilizzati, di sintomi a carico delle vie aeree superiori (rinite, rino-sinusite e congiuntivite) e/o inferiori (asma allergico) in cui riescono a penetrare dopo avere attraversato le mucose delle vie aeree. La presenza di inquinanti atmosferici, come il particolato fine (PM 10, PM 2,5) e gli ossidi di azoto aumenta la permeabilità dei pollini aderendo alla loro parete ed esercitando un effetto infiammatorio diretto. Circostanze che facilitano la liberazione degli allergeni contenuti nei pollini nei tessuti ponendoli a contatto diretto con le cellule immunitarie, responsabili dei fenomeni allergici.

Nella prima fase della sensibilizzazione, gli allergeni vengono captati da particolari cellule (APC) con funzione di presentare gli antigeni alle cellule responsabili della risposta allergo-immunitaria. Le cellule presentanti l'antigene attivano così la risposta delle diverse classi di linfociti (di tipo T e B) che vengono a loro contatto diretto e nell'arco di due settimane i Linfociti B (trasformati in plasmacellule) iniziano a produrre anticorpi specifici della classe IgE, in grado di riconoscere selettivamente ed esclusivamente quel tipo particolare di allergene e non altri. Una

volta prodotte le IgE si riversano in due distretti: nel siero dove si trovano in parte libere e dosabili con un semplice esame (PRIST) e in parte legate tramite uno specifico recettore alla membrana di rivestimento dei leucociti basofili; nei tessuti dove, attraverso lo stesso recettore, si legano alle mastcellule, di cui abbiamo già parlato e altre cellule.

Nella seconda fase della risposta allergica gli allergeni che vengono inalati e passano attraverso le pareti del naso e dei bronchi si legano alle IgE specifiche già presenti sulle mastcellule e immediatamente danno avvio alla risposta allergica che raggiunge l'acme nel giro di 5-6 ore per poi proseguire se l'allergene non viene prontamente rimosso.

1.3. Allergeni indoor e outdoor

Dal punto di vista generale gli allergeni inalanti possono essere di due tipi: indoor se presenti negli spazi confinati (acari, epiteli, funghi e derivati da animali domestici) o outdoor se presenti in quelli esterni (pollini e spore di funghi). È ovvio tuttavia che mantenere aperte le finestre delle proprie camere, specie nelle ore notturne, facilita nella stagione di fioritura, l'ingresso dei pollini e quindi la comparsa di sintomi anche al chiuso

Gli allergeni si distinguono inoltre in perenni, se presenti tutto l'anno come gli acari della polvere o gli epiteli, o stagionali se presenti solo in determinate stagioni dell'anno, come la stragrande maggioranza dei pollini e delle muffe.

Dal punto di vista dell'importanza allergologica gli allergeni sono classificati in maggiori o minori a seconda della frequenza con cui inducono sensibilizzazione nei pazienti (superiore o inferiore al 50%)

1.4. I pollini e gli allergeni pollinici

Dal punto di vista botanico i pollini sono gameti maschili indispensabili per la riproduzione della maggior parte delle piante.

La loro funzione è infatti quella di raggiungere e fertilizzare le strutture femminili dei fiori in un processo che può essere di tipo *entomofilo*, se mediato da insetti impollinatori, o *anemofilo*, se realizzato dal vento attraverso la dispersione del polline nell'atmosfera. Un fenomeno quest'ultimo che può avvenire anche a decine di chilometri di distanza dalla fonte di produzione.

I pollini hanno un aspetto granulare con forma variabile ovoidale o elicoidale e sono di dimensioni di 10-200 micron di diametro; essi contengono una varietà di allergeni (per i quali è stata adottata un'apposita nomenclatura basata sulle iniziali in latino della pianta è un numero progressivo) che sono responsabili di numerosi disturbi a

carico delle vie aeree. Le patologie da loro causate assumono il nome di pollinosi e si scatenano quando gli allergeni contenuti nei pollini (che devono corrispondere ai postulati di Coca riportati in tabella 1) vengono inalati nelle vie aeree e vengono rilasciati attraverso i pori dei pollini medesimi a contatto diretto con le cellule presenti nei tessuti.

I postulati di Coca (1931) sulle caratteristiche dei pollini per potere indurre sensibilizzazione

1) contenere allergeni in grado di indurre la sensibilizzazione
2) essere prodotti in grande quantità
3) possedere la qualità di "galleggiamento" in aria una volta prodotti
4) essere prodotti da piante ampiamente distribuite sul territorio

Alcuni allergeni, detti maggiori o *sensibilizzanti primari*, sono specifici di quel determinato polline e giocano un ruolo primario nello scatenamento della sintomatologia (*Phl p1 e 5* per le graminacee, *Ole e 1 e 7* per l'olivo, *Par j 2* per la parietaria e *Cup a 1* per il cipresso, *Bet v1* per la betulla etc); altri invece sono comuni a più fonti allergeniche, inducono in genere sintomi di minore importanza e possono essere presenti anche in frutti e vegetali correlati (*Phl.p 7, Pr10, Profilina*) dando origine alla sindrome orale allergica quando tali cibi vengono consumati (Vedi Tabella 2)

Tabella 2 Allergeni maggiori e minori/ cross-reattivi dei pollini^{iv}

Fonte allergenica	Allergene maggiore Sensibilizzante Primario	Allergene minore Cross-reattivo
Corilacee Betulacee	Cor a1, Betv1	Betv2 (profilina) BetV4 (CBP)
Cupressacee	Cup a1 Cup a7	
Graminacee	Phl.p1 Phl.p5	Phl.p7 (CBP) Phl.p12 (profilina)
Oleacee	Ole e1 Ole e7 Ole e9	
Parietaria	Par j1	
Ambrosia	Amb V1	Amb V3
Artemisia	Art V1 Art V3	
CCD		MUXF3

CBP (calcium binding protein) Profilina e CCD (determinanti dei carboidrati) sono allergeni presenti in molte fonti allergeniche con limitate capacità di indurre sintomi clinici

La possibilità che il soggetto possa essere allergico a più di un polline può creare delle difficoltà diagnostiche e terapeutiche, specie se si vuole eseguire una terapia vaccinica che, per essere efficace, deve essere rivolta verso l'allergene effettivamente responsabile della sintomatologia.

Tali difficoltà, tuttavia, oggi si possono risolvere con l'utilizzo delle nuove metodiche di laboratorio di cui disponiamo e che consentono di identificare gli allergeni effettivamente responsabili consentendo una diagnosi di certezza. Indagini complesse che tuttavia, per essere appropriate, devono essere valutate e gestite dallo specialista allergologo.

I pollini sono inoltre la principale fonte di allergeni degli ambienti esterni o outdoor (seguiti dalle spore della muffa *alternaria* e in misura minore *cladosporium*) ma la loro presenza nell'aria varia a seconda delle stagioni, delle condizioni climatiche e della intrinseca variabilità annuale. Una variabilità che dà ragione del perché la sintomatologia possa variare di intensità tra un anno e il successivo.

Capitolo secondo: le patologie allergiche da polline

2.1. Le diverse forme di pollinosi

L'allergia respiratoria scatenata da pollini interessa il 30% della popolazione mondiale con una netta preferenza per i bambini minori di 18 anni^v

I differenti tempi di insorgenza delle pollinosi permettono di distinguere tre forme cliniche diverse che coprono un periodo che si estende da dicembre a settembre e che vede nella primavera il periodo di maggiore intensità

- a) Forme precoci o pre- primaverili determinate da sensibilizzazione a piante arboree come Cupressacee, Betulacee (Betulla, Nocciolo) con periodo di insorgenza gennaio - marzo
- b) Forme primaverili o primaverili-estive (dovute a sensibilizzazioni a Graminacee, Parietaria spp., Oleacee) con periodo di insorgenza aprile, maggio, giugno
- c) Forme estivo-autunnali, più rare nella nostra regione (dovute a sensibilizzazioni a Composita, Ambrosia spp.) con periodo di insorgenza luglio, agosto e settembre

Le pollinosi mostrano una variabilità nell'ambito del territorio nazionale in funzione della temperatura e del clima delle diverse aree geografiche con una netta prevalenza di quelle arboree nelle regioni del Nord e di quelle da erbacee nel Sud e le isole. Da segnalare come a seguito dell'aumento della temperatura e della presenza sempre più importante di inquinanti atmosferici (ozono, PM10, PM 2,5) le pollinosi tendono a essere più precoci, a durare più a lungo e a mostrare maggiore intensità dei sintomi.

2.2. Le caratteristiche cliniche delle pollinosi

Le pollinosi sono caratterizzate da sintomi a carico delle congiuntive, fosse nasali, orecchio medio, faringe, laringe, trachea, bronchi e mucosa orale, spesso associate tra loro e raramente isolate.

Le pollinosi infatti devono essere considerate malattie di tipo sistemico interessanti come tali una costellazione di strutture che vengono quasi sempre contemporaneamente coinvolte da un punto di vista infiammatorio mucosale

A queste, occasionalmente, si possono accompagnare manifestazioni extra-respiratorie, quali l'orticaria ed i sintomi costituzionali.

Sono questi i motivi per cui le pollinosi necessitano di uno specialista unico di riferimento che abbia una visione d'insieme e non esclusivamente d'organo.

-Congiuntivite allergica

Le congiuntive non sono propriamente parte delle vie respiratorie, ma la loro collocazione anatomica a diretto contatto con l'aria e gli stretti rapporti con le fosse nasali (attraverso i canali lacrimali) le rendono funzionalmente integrate con queste ultime.

Di fatto l'80% dei pazienti con pollinosi hanno sintomi rino-congiuntivali, mentre solo il 10% di essi hanno sintomi esclusivamente limitati al naso o alle congiuntive

La sintomatologia delle congiuntiviti allergiche è caratterizzata da prurito, lacrimazione e secrezione mucosa, arrossamento delle congiuntive (iperemia), fotosensibilità, edema palpebrale.

Comune anche un interessamento della palpebra superiore e poi di quella inferiore. Il prurito cronico può portare a un loro strofinamento cronico con iperpigmentazione periorbitale e dermatite blefarite.

Dal punto di vista obiettivo si osserva iperemia delle congiuntive con presenza di secrezioni e la formazione di papille fini sulla congiuntiva tarsale superiore che le conferiscono a essa un aspetto vellutato. Nelle forme più gravi, possono comparire sulla congiuntiva tarsale papille più grandi, a forma di ciottoli con possibili danni della cornea (cicatizzazione) e compromissione dell'acuità visiva

Da non confondere con le congiuntiviti allergiche è la cherato-congiuntivite di Vernal^{vi}: una malattia rara su base infiammatoria e non allergica che colpisce bambini dai 3-5 anni raggiungendo il picco tra gli 11 e 12 anni. La patologia che si manifesta in primavera ed estate è caratterizzata da prurito oculare intenso, secrezione vischiosa, sensazione di sabbia nell'occhio e intensa fotofobia. All'esame obiettivo è possibile rilevare dei noduli o ciottoli sulle congiuntive che possono raggiungere dimensioni tali da essere visibili anche a occhio nudo

-Rino-sinusite

Le cavità nasali sono funzionalmente integrate con i seni sinusali (mascellare, frontale, etmoidale e sfenoidale) e un interessamento del naso si associa quasi sempre a quello del complesso sinusale.

I sintomi della rinite sono caratterizzati dal prurito, che nel bambino è un segno diagnostico di grande rilievo, dalla secrezione acquosa che talvolta è una vera rinorrea, dall'ostruzione nasale e dal russamento notturno.

I sintomi, se gravi, possono essere altamente invalidanti compromettendo le capacità lavorative, di studio e la regolarità del sonno. Possibili ulteriori complicanze

a carico dell'orecchio medio e degli stessi seni sinusali per super infezioni batteriche o formazione di vegetazioni polipoidi.

-Asma bronchiale

L' asma è caratterizzata da difficoltà respiratoria, respiro sibilante e tosse parossistica.

Anche in questo caso la sintomatologia può essere di modesta entità e limitata a pochi giorni della stagione o essere di grado medio o severo con necessità di assumere terapia medica in modo continuativo. Fondamentale è non solo la valutazione clinica, che deve stabilire lo stadio di gravità della malattia e le eventuali circostanze di scatenamento o peggioramento della sintomatologia, ma anche le indagini strumentali come spirometria e FENO per una valutazione oggettiva sulla funzionalità respiratoria e l'entità della flogosi.

Per un controllo dell'asma è anche indispensabile curare adeguatamente la rinite perché in caso contrario le secrezioni prodotte dal naso irritano i bronchi e possono peggiorare la funzionalità respiratoria impedendo un efficace controllo della sintomatologia.

-Sindrome orale allergica (SOA)

Soggetti con allergia alla betulla o al nocciolo, più raramente al cipresso, possono presentare quando consumano cibi correlati alla frutta della famiglia delle rosacee (mela, pera, pesca, albicocche etc) o frutta secca e soia sintomi a carico delle fauci come edema delle labbra, prurito, sensazione di ostruzione faringea etc.

La sindrome orale allergica (SOA) non comporta in genere la progressione della sintomatologia ma resta confinata al cavo orale

2.3. Le pollinosi dell'Italia centrale

Per quanto riguarda l'Italia centrale e la regione Lazio i pollini più importanti e rilevati in maggiore concentrazione sono quelli delle corilacee, delle cupressacee, delle graminacee, delle oleacee e delle urticacee; di minore importanza sono invece quelli delle betulacee e delle compositae.

Queste le loro caratteristiche principali:

-Corilacee. Appartengono alla famiglia delle Betulacee e ricomprendono tre generi diversi: il nocciolo o corilus, il carpino e ostrya e la loro importanza allergologica è cresciuta negli ultimi anni. Il periodo di fioritura è abbastanza esteso iniziando a dicembre per arrivare fino a marzo. Il carpino e ostrya hanno minore importanza e

un periodo di fioritura limitato a marzo. Gli allergeni principali sono Cor a 1 (omologo di Bet V1) Cor a 6 e 10.

- **Cupressacee.** L'importanza allergologica del cipresso e delle altre cupressacee (Thuja e ginepro) è andata crescendo come conseguenza dell'aumento delle piante a scopo ornamentale e di forestazione.

In Italia è presente il cipresso sempervirens il cui allergeni (Cup s 1e 3 hanno altissime omologie di sequenza con Cup a1e 3 del cipresso arizonica. La struttura molecolare molto simile fa in modo pertanto che un allergico a Cup s1 possa sviluppare sintomi in presenza di Cup a1 e viceversa

La prevalenza di sensibilizzazione varia dal 18% a oltre il 30% della Toscana. I sintomi riguardano le cavità nasali, le congiuntive e i bronchi con arrossamento congiuntivale, rinorrea acquosa con crisi di starnuti e tosse.

Un numero limitato di soggetti può essere sensibile all' allergene *Cup s7* appartenente alla famiglia GRP. Cup s7 è simile a un allergene contenuto nella pesca e negli agrumi (*Prup 7*) ed è pertanto in grado di suscitare gravi reazioni al consumo di tali alimenti

Il periodo di fioritura del cipresso è gennaio - marzo ma talvolta la fioritura inizia a dicembre e si può protrarre fino ad aprile

-**Betulacee.** La betulla verrucosa è la specie più diffusa e particolarmente frequente nel Nord Italia. La betulla appartiene all'ordine delle fagales e ha un periodo di fioritura ad aprile- maggio.

Contiene molti allergeni fortemente omologhi a quello del nocciolo.

Bet v1 è l'allergene maggiore responsabile dei sintomi respiratori ma non solo in quanto un allergene omologo è contenuto nella frutta appartenenti alle rosacee (mela, pera, ciliegia, prugna, albicocca, nocciola etc) e il consumo di detti alimenti, specie nel periodo della pollinazione della betulla può indurre sintomi a carico delle altre vie digestive (labbra, palato, lingua, faringe) caratterizzati da prurito, arrossamento e sensazione di gonfiore (sindrome orale allergica o SOA).

-**Graminacee** Le graminacee sono una famiglia che comprende circa 5000 specie, quasi tutte erbacee, annue o perenni e molto diffuse

Negli ambienti urbani le graminacee, non solo costituiscono prati ma vegetano anche nei terreni incolti e lungo le scarpate. I generi più diffusi sono: Alopecurus, Anthoxanthum, Avena, Bromus, Cynodon, Dactylis, Festuca, Hordeum, Holcus, Lolium, Phleum, Poa, Phragmites, Setaria, Zea.

Dal punto di vista allergologico il periodo di pollinazione maggiormente significativo rimane nei mesi primaverili ed estivi.

La sensibilizzazione è molto diffusa essendo presente nel 50% dei pazienti con pollinosi e nel 20% della popolazione normale

Le graminacee hanno numerosi allergeni sia di tipo maggiore che minore o cross-reattivi con altre piante. Intendendo con tale termine la similitudine strutturale di allergeni prodotti da piante diverse

I maggiori sono Phl.p1, Phl.p5 i cross-reattivi con altri pollini e di minore significato clinico sono Phl. p 7 e Phl.p 12.

-Oleacee. Il polline dell'olivo è il polline allergico più significativo nella regione del bacino del Mediterraneo Nell'Europa meridionale rappresenta la causa più significativa di allergia respiratoria subito dopo quella da graminacee a cui spesso si associa

Il periodo di fioritura è ricompreso tra metà aprile e fine di giugno ma reazioni allergiche sono possibili durante tutto l'anno per la somiglianza degli allergeni dell'olivo a quelli di altre piante come il frassino (inverno) o il ligustro (estate).

Gli allergeni principali dell'olivo sono Ole e 1, e a seguire Ole e 7 e Ole e9.

La sensibilità a Ole e 9 è un marker di gravità in quanto i pazienti presentano un grado severo di asma e una scarsa risposta alla immunoterapia. Si rileva inoltre maggiore frequenza di dermatite atopica

-Parietaria. La parietaria o erba muraria è molto diffusa nell' area meridionale. Essa appartiene alla famiglia delle urticacee e sebbene esistano migliaia di specie quelle importanti ai fini allergologici sono la parietaria officinalis e la judaica

L' allergia alla parietaria è responsabile del 30% circa delle pollinosi e di caratterizza per una grande importanza clinica per due aspetti fondamentali.

Il lungo periodo di fioritura che in alcune regioni d' Italia come Calabria o Liguria la trasforma quasi in un allergene perenne e la dimensione ridotta dei pollini (10-15 micron, sovrapponibili a quelle delle polveri sottili PM 10) che le consentono di penetrare in profondità nell' albero respiratorio fino a raggiungere la parte terminale alveolare.

La sintomatologia tiene conto di tali caratteristiche del polline. Alla rino-sinusite si aggiunge spesso asma bronchiale e la durata dei sintomi si protrae a lungo acquisendo talvolta caratteristiche di persistenza pluri-stagionali.

Gli allergeni più importanti sono il Parj 2 e il Parj1.

Di minore importanza nella nostra regione riveste l'ambrosia, molto presente in Lombardia e l'artemisia il cui periodo di fioritura è tipicamente estivo autunnale ma i cui sintomi sono limitati per intensità.

-Composite o Asteracee. I generi più diffusi sono quelli di artemisia e Ambrosia ad impollinazione anemofila. Il genere artemisia o assenzio selvatico cresce lungo prati e ferrovie e ha il suo periodo di impollinazione nei mesi di settembre e ottobre. La produzione di pollini è molto abbondanti ma le loro grandi dimensioni non ne consentono una diffusione a distanza. L'ambrosia invece è un'erba infestante importata nel nostro paese dagli Stati Uniti tramite i voli intercontinentali con scalo a Malpensa. Dalla Lombardia si è rapidamente diffusa in tutto il Nord Italia e la sua fioritura è prevalente nei mesi di agosto-settembre. Gli allergeni più importanti sono rispettivamente ArtV1 e Amb V1 (Tabella 3)

Tabella 3: Durata in giorni della stagione di fioritura nella regione Lazio relativa al 2022

Specie	Stagione pollinica (Lazio)	Durata in giorni
Composite/Asteracee	Aprile-settembre	174
Betulacee	Febbraio-marzo	22
Corilacee	Gennaio-maggio	137
Oleacee	Giugno	24
Poacee Graminacee	Maggio-aprile	73
Urticacee	Aprile-ottobre	175
Alternaria	Giugno-settembre	116

Capitolo terzo. La Diagnosi allergologica

3.1. L' anamnesi allergologica

La diagnosi, di competenza dello specialista allergologo, si avvale in primis dell'anamnesi allergologica. Attraverso il processo di raccolta della storia clinica si ricostruisce l'età di insorgenza della sintomatologia; si ricerca la eventuale stagionalità, identificando il periodo di massima intensità dei sintomi; la variazione nel corso del tempo e i fattori scatenanti; la correlazione tra sintomi ed esposizione ai diversi allergeni presenti nell'aria; l'efficacia della terapia finora assunta. La raccolta è finalizzata a stabilire l'esistenza o meno di un nesso causale tra sintomi e allergeni presenti nel periodo di comparsa della sintomatologia

3.2. Le indagini in vivo

I test cutanei. I test cutanei (prick test) rappresentano l'indagine di primo livello per pervenire a una diagnosi. I test si eseguono applicando sulla cute degli avambracci delle gocce di estratti contenenti acari, epiteli animali muffe e i diversi pollini e praticando un piccolo foro sulla cute con una piccola punta di plastica. In caso di presenza di IgE nei confronti di uno più allergeni testati si osserva, a distanza di 10-15 minuti, la comparsa di un pomfo di diametro superiore a 3 mm.

Gli allergeni utilizzabili sono equiparabili a veri e propri farmaci e per essere commercializzabili devono possedere una specifica autorizzazione (AIC) rilasciata dall'Agenzia del farmaco (AIFA)

I test sono eseguibili a partire dall'età di 3 anni, sono altamente sensibili e ben tollerati.

Le controindicazioni alla loro esecuzione sono rappresentate dalla concomitante assunzione di anti-istaminici e cortisonici a dosi medie- elevate, da una eccessiva sensibilità della cute (dermografismo) e dalla presenza di malattie cutanee sulla superficie volare degli avambracci dove in genere si eseguono i test.

Raramente i test possono non evidenziare una sensibilizzazione realmente presente; in questo caso è indispensabile ricorrere alla ricerca di IgE specifiche verso i diversi allergeni con le metodiche successivamente illustrate

- **La determinazione del FENO nell' esalato.** Nel corso della flogosi allergica aumenta la produzione di un composto volatile chiamato ossido di azoto NO. Oggi abbiamo la possibilità di misurare la sua concentrazione nelle vie respiratorie facendo soffiare il paziente in un apposito misuratore. Il test di estrema semplicità e della durata di pochi minuti consente di acquisire importanti informazioni sulla esistenza di uno stato di infiammazione e indirizza verso la prescrizione di una terapia adeguata

-Lo studio della citologia nasale Nello studio delle riniti l'analisi del secreto nasale, raccolto tramite un semplice bastoncino del tutto simile a quello utilizzato per i COVID Test, consente di studiare la composizione cellulare del secreto. L'esame è molto utile per confermare una rinite allergica o per chiarirne la natura nel caso in cui l'allergia non sia il meccanismo patogenetico responsabile di sintomi. La fase del prelievo dura pochi minuti e le risposte diventano disponibili dopo che il secreto è stato colorato e visualizzato al microscopio

3.3. Le indagini in vitro: la ricerca di IgE specifiche.

La ricerca delle IgE specifiche per i diversi allergeni ha acquisito nel tempo un'importanza crescente; e questo sia ai fini di una corretta diagnosi e sia per improntare una terapia desensibilizzante diretta contro l'allergene responsabile dei sintomi. La determinazione può avvenire con due diverse metodiche:

- di tipo *singleplex* con la ricerca di IgE rivolte sia nei confronti dell'allergene in toto (la parietaria, la betulla etc) e sia verso i singoli allergeni contenuti nei pollini o negli alimenti che per tali motivi vengono detti molecolari
- di tipo *multiplex* in cui la ricerca viene effettuata su oltre 100 allergeni con un'unica determinazione

Con lo studio degli estratti si cerca la sensibilizzazione nei confronti dell'allergene in toto (il polline della betulla o della graminacea *Phleum pratense* o dell'olivo) mentre con quello degli allergeni molecolari si cerca la sensibilizzazione verso i diversi allergeni molecolari e non presenti in una stessa fonte allergenica

Ogni fonte allergenica (polline o alimento) è come abbiamo visto un mix di allergeni distinti in maggiori e minori e solo con lo studio dei molecolari possiamo discernere se il paz è sensibile a un allergene maggiore in grado di indurre manifestazioni cliniche importanti (*Phl.p1*, *Phl.p5*, *Cup a1*, *ParJ2* etc) verso cui è giusto impostare una terapia vaccinica o al contrario è sensibilizzato a un allergene minore di scarso significato clinica (*Betv4- Phl.p7*) che non richiede immunoterapia specifica

Nella maggioranza dei pazienti è da preferire l'uso del *singleplex* (la ricerca delle IgE per il singolo allergene) perché meno costoso e soprattutto più preciso in quanto il dosaggio degli anticorpi (espresso in kilounità) è di tipo quantitativo.

Il test *multiplex* è invece un test qualitativo (positività lieve, media, alta) e il suo uso è da preferire nel caso in cui si sospetti allergie multiple a inalanti e alimenti o non si riesca a individuare, sulla base dell'anamnesi, il possibile allergene responsabile dei sintomi

Capitolo quarto. La terapia medica

4.1. L'Immunoterapia specifica desensibilizzante

La terapia più efficace è sicuramente quella di tipo preventivo con l'impiego della immunoterapia specifica desensibilizzante. La desensibilizzazione può essere effettuata sia per via sottocutanea con una inoculazione di vaccino ogni 4-6 settimane e sia per via sottolinguale, perlinguale o orale tramite assunzione di gocce o compresse a cadenza giornaliera o trisettimanale.

La terapia consiste nella somministrazione di dosi crescenti dell'allergene responsabile dei sintomi e il trattamento può essere continuativo per tutto l'anno (più efficace) o pre-stagionale con interruzione nella stagione di fioritura.

Gli allergeni utilizzabili nell'immunoterapia (come anche nella diagnostica) sono considerati veri e propri medicinali (Decreto Legislativo 178/1991) e come tali per essere commercializzati e utilizzati devono sottoporsi a norme rigorose per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

Allo stato attuale nel nostro paese quelli che hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante procedura decentrata o di mutuo riconoscimento, in accordo alla direttiva 2001/83/CE sono i seguenti: per i pollini "Grazax" (AIC n. 037610), "Oralair" (AIC n. 039857) e "Ragwizax" (AIC n. 045825). Per il veleno dei vespidi "Alutard Vesputa" (AIC n. 045903), "Alutard Apis Mellifera" (AIC n. 045902) e infine per gli acari della polvere "Accarizax" (AIC n. 043755),

La terapia deve essere condotta per tre-cinque anni e, se ben eseguita, è efficace nel controllo duraturo dei sintomi e nel ridurre il rischio di ulteriori sensibilizzazioni.

La storia naturale dell'allergia respiratoria è infatti caratterizzata dalla cosiddetta "marcia allergica". Si comincia con la sensibilizzazione agli acari, spesso a partire dall'età di tre anni, e nel corso degli anni ci si sensibilizza ad altri allergeni inalanti come pollini, muffe, epiteli di animali.

Importante, specie in presenza di sensibilità multiple, è identificare il polline massimamente responsabile dei sintomi in quanto in ogni vaccino deve essere contenuto un solo allergene per avere massima efficacia. Nel caso in cui sia stato identificato un secondo allergene dovrà essere predisposto un vaccino aggiuntivo non essendo più consigliato/consentito la miscela tra allergeni diversi.

Una diagnosi corretta è ora possibile consultando da un lato i bollettini pollinici per verificare la coincidenza tra sintomi e concentrazione dei pollini; dall'altro con la ricerca delle IgE specifiche per gli allergeni molecolari di cui abbiamo trattato in precedenza

4.2. La terapia farmacologica.

Per il contrasto dei sintomi nella fase acuta indispensabili sono diverse classi di farmaci: i cromoni, cortisonici (in gocce, spray, aerosol o per os a seconda dei diversi organi), gli antistaminici per os o spray e broncodilatatori e cortisonici per inalazione nell'asma, gli anti-leucotrieni. (Tabella4).

Tabella 3. Le classi di farmaci utilizzabili nelle pollinosi

Classe di farmaco	Congiuntivite	Rino-sinusite	Asma
Cromoni	No	spray	Spray/ soluzione aerosol
Anti-istaminici	gocce	Spray/ compresse os soluzione per os	No
Cortisonici	gocce	spray	Spray/ soluzione aerosol
Anti-leucotrieni	No	Compresse os	Compresse os
Farmaci biologici		Fiale (poliposi)	Fiale (asma severa)

I farmaci possono essere assunti isolatamente o associati tra loro e sono utilizzabili sia nell'adulto che nel bambino adeguando la posologia al peso corporeo. Il periodo di assunzione può essere esteso per tutta la stagione del polline responsabile dei sintomi. Importante è la consultazione dei bollettini pollinici settimanali con il conteggio dei granuli pollinici presenti nell' aria di cui parleremo più avanti.

L' asma e la poliposi nasale intrattabile richiedono, invece, un trattamento complesso in cui in caso di necessità sono indispensabili i farmaci biologici.

4.3. l'allergologo come specialista di riferimento

Lo specialista di riferimento per la cura delle pollinosi è l'allergologo che somma alle competenze cliniche quelle di tipo botanico, indispensabili per una terapia non solo sintomatica ma causale. Importante è anche la consultazione periodica dei bollettini emesse dalle stazioni di monitoraggio dei pollini^{vii}. La sintomatologia infatti è correlata al valore dei pollini per metro cubo di aria. Il rischio di avere sintomi è basso se il valore non supera 16, medio per un valore fino a 50 e alto se superiore a 50 (Tabella 5) In quest'ultimo caso è necessario adeguare la terapia e rafforzare le misure di prevenzione di cui parleremo successivamente

Tabella 5: indice di gravità in relazione alla conta pollinica

Indice di gravità	Bassa	Media	Alta
Nocciolo	0,6 – 15,9	16 – 49,9	> 50
Betulla	0,6 – 15,9	16 – 49,9	> 50
Cipresso	4 – 29,9	30 – 89,9	> 90
Graminacee	0,6 – 9,9	10 – 29,9	> 30
Oleacee	0,6 – 4,9	5 – 24,9	>25
Parietaria	4 – 29,9	30 – 89,9	> 90

Capitolo quinto: le terapie non farmacologiche e le misure per limitare l'esposizione

5.1 Le misure non farmacologiche

Le misure che tendono a limitare l'esposizione ai pollini rappresentano un aspetto importante nella corretta gestione delle pollinosi per una duplice ordine di motivi: permettono di controllare l'intensità dei sintomi senza ricorrere a misure farmacologiche o rendendole più efficaci; sono in grado di prevenire episodi acuti di difficoltà respiratoria come si può verificare in corso di "asma da temporale"

Terapie non convenzionali. Tra le misure non farmacologiche numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'agopuntura^{viii} nel controllo dei sintomi della rino-congiuntivite allergica; lo stesso dicasi per la moxibustione con risultati anche migliori. Nelle congiuntiviti allergiche efficaci si sono dimostrati sia l'applicazione di acqua fredda e sia di garze sterili oculari.

Mezzi di protezione individuale. Buoni risultati sul controllo dei sintomi hanno evidenziato l'uso di maschere facciali FP2, di occhiali speciali anti polline con protezione laterali, i filtri nasali (per una durata di applicazione massima di 8 ore) e i frequenti lavaggi nasali. Tali metodi si sono dimostrati particolarmente utili nelle donne in gravidanza o in allattamento contrarie all'uso di farmaci

5.2 I Mezzi di protezione negli spazi confinati

Di una certa utilità si è dimostrato il filtraggio dell'aria: all'interno delle automobili con filtri in grado di trattenere particelle di diametro compreso tra 0.7 to 74 μm e negli ambienti domestici con l'utilizzo di purificatori d'aria AC4012/20 o utilizzando filtri HEPA. Lo stesso dicasi per la pulizia domestica dove bisogna evitare di sollevare la polvere ricorrendo ad aspirapolvere con filtri o panni umidi. Efficace anche l'utilizzo di zanzariere di filati particolari come il poliestere in grado di trattenere all'esterno dal 90 al 99% dei pollini. Altrettanto importante mantenere le finestre chiuse nel periodo notturno in quanto l'abbassamento della temperatura favorisce la presenza di pollini nell'aria e la loro penetrazione negli ambienti domestici dove possono permanere a lungo per diversi giorni.

5.3. Misure per evitare esposizione eccessivi a pollini

Il paz affetto da pollinosi, specie se grave, deve evitare di esporsi a dosi eccessive di pollini presenti nell'aria. Partendo dal principio che la presenza di pollini è massima al mattino e alla sera specie nelle giornate assolate e ventose è buona norma evitare di frequentare parchi e giardini in tali ore e quando la conta pollinica è superiore a 50 pollini per metro cubo. Da evitare anche giardini in cui si stata effettuata la

potatura del prato, siepi etc. I possessori di cani dovrebbero pulire con un panno umido il pelo dei loro animali dopo passeggiate in prati e giardini.

5.4 L'asma da temporale

Infine è da ricordare che i temporali estivi possono esporre i pazienti a dosi elevatissime di pollini; le forti piogge e i fulmini infatti inducono frammentazione dei pollini per shock osmotico con liberazione degli allergeni in essi contenuti e loro concentrazione nella troposfera^x. Il fenomeno è particolarmente pronunciato nella fase iniziale del temporale e induce una massiccia inalazione di allergeni in soggetti che si trovano all'aperto o in ambienti confinati con finestre aperte. Ne deriva la possibilità di un rapido peggioramento dei sintomi oculo-rinotici o la comparsa di asma rapidamente ingravescente.

Emblematico quanto avvenuto nei pressi della città di Melbourne (Australia) nel settembre 2016 all'inizio della primavera dell'emisfero meridionale. Il giorno dell'evento fortissimi venti trasportarono i pollini dalle campagne causando una concentrazione estrema > 100 pollini per m³. L'arrivo di una tempesta con caduta della temperatura e incremento dell'umidità determinò un'ulteriore concentrazione di pollini con scatenamento dei sintomi nei soggetti sensibili. Nell'arco di sole 30 ore furono 3.365 le persone che si recarono nei dipartimenti di emergenza per difficoltà respiratoria e di questi 476 furono ricoverati in reparti di pneumologia e 35 in quelli di terapia intensiva.^x

In tali circostanze il paziente deve indossare una maschera, rientrare rapidamente a casa mantenendo le finestre chiuse e assumere i farmaci antiasmatici in dosi generose.

Considerazioni conclusive

Le allergie indotte da polline sono un fenomeno estremamente diffuso in ogni parte del mondo e la loro prevalenza (oggi la 30%) è destinata ad aumentare per il cambiamento climatico in corso, con l'aumento diffuso delle temperature, e l'inquinamento atmosferico; un inquinamento non più limitato alle aree urbane per l'intenso traffico veicolare, ma sempre più esteso alle aree rurali (l'intera Pianura Padana) a causa della presenza di allevamenti intensivi fonti di grandi quantitativi di CO₂.

Per controllare il fenomeno dunque sono indispensabili politiche pubbliche mirate al contrasto all'inquinamento e a limitare nelle aree urbane la diffusione di piante

ornamentali come le cupressacee, sempre più presenti, ad alto impatto allergologico.

Altrettanto importante è mettere in atto, a livello individuale, tutte le misure necessarie per tenere sotto controllo la sintomatologia e contrastare l'insorgenza di altre sensibilizzazioni

In questo un ruolo fondamentale riveste la desensibilizzazione con immunoterapia specifica, oggi ancora più mirata grazie all'impiego degli allergeni molecolari e quindi più efficace, il corretto impiego di farmaci e l'adozione di misure di protezione individuali e negli ambienti confinati come la casa.

Un'attenzione altrettanto importante va riservata al monitoraggio della concentrazione dei pollini (facilmente realizzabile con la consultazione dei bollettini pollinici) e ai fenomeni meteorologici estremi come i temporali estivi, anche essi sempre più frequenti, per le gravi conseguenze che possono avere sull'insorgenza acuta di crisi asmatiche di particolare intensità.

-
- i EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines part One 2017
- ii Javier Torres Borrego and M. Sanchez Solis J Clin.Med. 2023
- iii Julia Eckl Dorna et al Allergen-Specific Antibodies Regulate Secondary Allergen-Specific Immune Responses Frontiers in Immunology 2019
- iv EAAC Molecular Allergology User's Guide <https://medialibrary.eeaci.org/mediatheque/media.aspx?medial-d=60233&channel=8518>
- v Schmidt C.W Pollen overload: seasonal allergies in a changing climate . Environ. Health prospect 124 2016
- vi Gaia Bruschi et al Vernal Keratoconjunctivitis: A Systematic Review Clinical Reviews in Allergy & Immunology (2023)
- vii <https://www.pollineallergia.net>
- viii Karl-Christian Bergmann et al Nonpharmacological measures to prevent allergic symptoms in pollen allergy: A critical review Allergologie select, Vol. 5/2021 (
- ix Maria D'Amato et al Temporali e attacchi d'asma durante le stagioni polliniche Epidemiol Prev 2017; 41 (3-4):208-211
- x Paul Beggs. Thunderstorm Asthma and climate change JAMA 2024