

SPECIALE

A close-up photograph of a person's nose and mouth on the right side of the frame, blowing a dandelion seed head. The dandelion is held in the person's hand, and its seeds are blowing away into the air, creating a soft, out-of-focus trail against a vibrant green background. The overall scene is bright and natural.

Le allergie

Boom delle allergie un bimbo allergico su 4

Autore: Drssa. Paola **MINALE**

*Specialista in Allergologia
ed Immunologia
Unità Operativa Complessa
di Allergologia
Ospedale S. Martino
Genova
xxxxxxx*

Le allergie hanno subito un andamento epidemico negli ultimi decenni, e le indagini epidemiologiche in Europa prevedono che nei prossimi anni vi sarà un bimbo allergico su quattro.

Nonostante la descrizione di manifestazioni asmatica risalga addirittura all'Iliade di Omero, è dalla fine del ottocento, in particolare per merito del medico inglese Blackley, con la sua descrizione della febbre da fieno, e la geniale scoperta dell'importanza dei pollini con i test su sé stesso e l'uso di aquiloni cosparsi di colla, che le malattie allergiche assumono una precisa identità. Ai primi del 900 il pediatra viennese Von Pirquet conia il termine allergia, definita come alterata risposta dell'organismo a stimoli esterni; i francesi Richet e Portier scoprivano il fenomeno della anafilassi, cioè la reazione generalizzata che avveniva alla riesposizione alla sostanza allergizzante. Dopo qualche anno i tedeschi Prausnitz e



Kunstner dimostravano che questa reattività si poteva trasferire da un individuo ad un altro per mezzo del siero. Il termine atopia veniva introdotto, negli anni 20, da Coca e Cooke per definire una predisposizione alle manifestazioni alle malattie allergiche. La scoperta negli anni 1966-67, da parte dei coniugi Ishizaka, delle immunoglobuline IgE dava un enorme impulso agli studi immunologici, che ancora oggi fervono, portando via via alla scoperta dei più fini meccanismi di regolazione del sistema immunitario, e contribuendo in modo fondamentale allo sviluppo di terapie sempre più mirate.

L'aumento di prevalenza delle allergie ha interessato principalmente i Paesi più evoluti, e lo stile di vita "occidentale" sembra esserne una causa determinante, secondo la ipotesi ambientale. Esiste un parallelismo temporale tra l'aumento di prevalenza delle malattie allergiche ed i cambiamenti ambientali, con l'aumento dell'inquinamento atmosferico legato prevalentemente al riscaldamento urbano ed al traffico veicolare.

Anche i cambiamenti dello stile di vita, che prevede più tempo passato in ambienti confinati, minore attività fisica, sembrano giocare un ruolo nell'incremento di allergopatie. Quello

che oggi è noto è che gli inquinanti presenti negli ambienti indoor derivati dal fumo di sigaretta e dalle emissioni di vernici o materiali costruttivi o ei mobili, e gli inquinanti outdoor dovuti al traffico veicolare, al riscaldamento urbano, alle emissioni industriali si sono dimostrati capaci di facilitare la risposta allergica del soggetto predisposto e di peggiorare la sintomatologia dei soggetti già allergici. Il fumo di sigaretta in particolare rappresenta un fattore di rischio per il broncospasmo infantile. Gli inquinanti atmosferici e l'effetto serra influenzano anche le piante allergeniche, stimolando meccanismi di difesa che portano a maggiore produzione di polline, che può anche veicolare il microparticolato atmosferico.

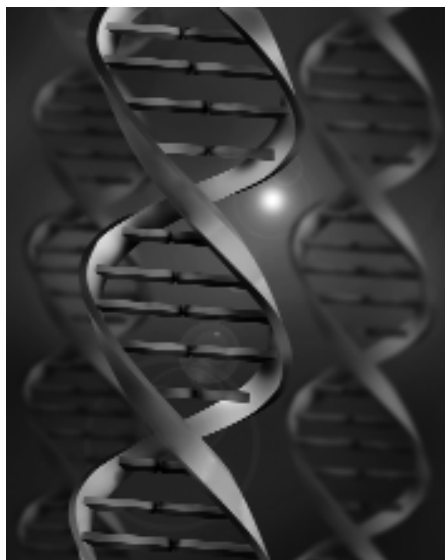
Il ridotto contatto con gli agenti infettivi, caratteristico del miglioramento delle condizioni di vita degli ultimi decenni, secondo la ipotesi igienica, si tradurrebbe in un mancato stimolo del sistema immunitario che a sua volta faciliterebbe la comparsa di reazioni di tipo allergico. I cambiamenti nello stile di alimentazione, in particolare, sarebbero responsabili di un ritardo nella acquisizione della flora batterica intestinale (enterobatteri) protettiva per atopia.

Le malattie allergiche sono dovute ad un difetto costituzionale del sistema immunitario, e sono malattie sistemiche, potendo interessare diversi organi o apparati dell'organismo.

Sono caratterizzate da un andamento evolutivo, e nel corso della vita di un singolo individuo possono esprimersi con diverse manifestazioni cliniche. La alta incidenza di allergia nei soggetti con una storia familiare positiva evidenzia la importanza della componente genetica. La modalità della ereditarietà allergica non è ancora del



tutto chiarita; il possibile meccanismo è rappresentato da un trait autosomico dominante a penetranza variabile, ed una ereditarietà multifattoriale. In particolare, i loci dei cromosomi 11 e 5 sembrano associati con l'atopia e l'asma.



La complessità di diagnosi e di inquadramento delle manifestazioni allergiche è legata al fatto che molti fattori concorrono a far sì che il soggetto, nato con patrimonio genetico predisponente alla reazione allergica, sviluppi una manifestazione clinica evidente. L'atopia è caratterizzata dalla propensione a sviluppare una risposta anticorpale di tipo specifico – immunoglobuline di classe IgE – per esposizione ad allergeni.

Si parla di allergia quando la sensibilizzazione legata alla presenza di anticorpi specifici dà luogo alle manifestazioni cliniche. La reazione è determinata dal contatto tra sistema immunitario ed allergene, con una cascata di eventi che portano alla infiammazione-allergica.

Le manifestazioni allergiche possono variare nel corso della vita del soggetto allergico, in rapporto alla esposizione allergenica ed agli stimoli ambientali. La sensibilizzazione inizia già nell'utero materno, con le prime molecole allergeniche che possono passare la placenta.

Spesso nei primi anni di vita prevalgono le sensibilizzazioni ad allergeni alimentari come latte e uovo; nell'80% dei casi entro i 5-6 anni il bambino riacquista la tolleranza verso gli alimenti, ma acquisisce una sensibilizzazione ad allergeni respiratori come acari della polvere, animali domestici, ed in seguito a pollini. Nella età adulta la esposizione rende significativi gli allergeni presenti negli ambienti di lavoro, i farmaci, gli insetti pungitori (imenotteri). Anche le manifestazioni cliniche sono spesso correlate all'età; così, se la dermatite atopica è caratteristica dei primissimi anni di vita, la dermatite allergica da contatto si osserva più frequentemente nell'adulto; l'incidenza di broncospasmo

ed asma ha un picco nell'infanzia, mentre la prevalenza di rinite allergica è elevata negli adolescenti e giovani adulti.

Gli **allergeni**, cioè le sostanze capaci di evocare una risposta allergica nel soggetto atopico, sono sostanze di per sé innocue e non nocive per l'uomo. Derivano da fonti diversissime: dal regno vegetale, come pollini di erbe e piante ad impollinazione anemofila;

dei funghi, come i micofiti allergenici, dal mondo degli aracnidi, con gli acari della polvere o degli insetti, come gli imenotteri (api, vespe, formiche rosse e calabroni); dal regno animale, come i derivati di gatto, cane, cavallo o altri animali da pelo. Anche alimenti, farmaci, sostanze da contatto possono determinare reazioni allergiche negli individui predisposti, diventando così pericolosi allergeni. Qualsiasi sostanza proteica, che contiene molecole



allergeniche, può diventare un potenziale rischio per gli individui predisposti.

Uno degli obiettivi della prevenzione in campo allergologico è l'individuazione dei cosiddetti "allergeni emergenti", cioè nuove molecole potenzialmente sensibilizzanti.

Un allergene di particolare rilievo è il Lattice di gomma di cui sono costituiti i guanti per uso sanitario e vari dispositivi medici; l'aumento dell'uso dei guanti per motivi igienici ha portato allo sviluppo di sensibilizzazioni allergiche che mettono a rischio il paziente proprio quando si trova in ambiente medico chirurgico. Per ovviare a questo problema sono stati creati percorsi ospedalieri latex free.

Di particolare importanza per quanto riguarda i pollini è l'uso dei calendari pollinici, utili al paziente ed al medico

per individuare i periodi di maggiore esposizione.

I pollini vengono catturati da apparecchi particolari, che filtrano l'aria, ed



esaminati da aerobiologi che ne effettuano la valutazione ed elaborano i dati necessari a creare i calendari. (vedi sito www.ilpolline.it della Associazione Italiana Aerobiologia)

QUADRI CLINICI

Asma e rinite

Negli ultimi decenni si è chiarita la unitarietà funzionale ed anatomica delle vie aeree, per cui asma e rinite sono riconosciute come una unica entità: molti soggetti con asma sono affetti da rinite, e molti soggetti con rinite allergica presentano o presenteranno nel corso degli anni asma bronchiale.

L'**asma** è una malattia polmonare caratterizzata da ostruzione delle vie aeree reversibile spontaneamente o dopo trattamento associata a flogosi (spesso eosinofila) ed iperreattività anche aspecifica. E' una delle più frequenti malattie croniche, ed interessa dal 10-15% dei bambini al 5-10 % degli adulti, con diversa prevalenza nei diversi Paesi; parallelamente alle allergie ha mostrato un aumento nell'ultimo cinquantennio.



L'ostruzione del flusso aereo è dovuta alla contrazione della muscolatura bronchiale, all'ispessimento della parete ed alle secrezioni eccessive nel lume bronchiale.

L'ispessimento della parete è dovuto all'edema della mucosa, alla fibrosi sottoepiteliale ed alla ipertrofia della muscolatura liscia. La iperreattività bronchiale è una caratteristica principale e indica la gravità della patologia; non è presente però in tutti i soggetti asmatici.

Asma ed atopia hanno una componente ereditaria, ed è possibile che siano coinvolti loci genetici comuni. La maggior parte delle forme asmatiche del bambino e dell'adulto sono allergiche, ma esistono anche forme non atopiche. La misurazione del grado di broncocostrizione costituisce uno strumento oggettivo per la valutazione dell'asma, che viene così inquadrata in vari livelli di gravità. In tutti i

livelli sono presenti alterazioni infiammatorie.

Il contatto con l'allergene attiva la reazione allergica con un a fase immediata, che dà luogo ai primi sintomi, e una tardiva.

La **rinite** è caratterizzata anch'essa da una flogosi allergica scatenata dal contatto dell'allergene con la mucosa nasale e la successiva cascata di reazioni anticorpali e cellulari con rilascio di mediatori; mastociti ed eosinofili sono le cellule chiave della reazione. La mucosa nasale infiammata reagisce con il rigonfiamento della mucosa e l'aumento delle secrezioni. E' caratterizzata da starnuti, rinorrea, congestione nasale e prurito. Dal punto di vista clinico viene inquadrata in base alla durata in intermittente, caratteristica della sensibilizzazione a pollini e persistente, più spesso legata a sensibilizzazione ad allergeni



perenni come gli acari della polvere, con quadri di gravità da lieve moderata a grave valutati in base al decremento della qualità di vita. Alla rinite è spesso associata la **congiuntivite** allergica: il quadro clinico, definito come rinocongiuntivite, riconosce gli stessi meccanismi di base della rinite e lo stesso inquadramento clinico. È caratterizzata da prurito, bruciore, secrezione ed arrossamento della mucosa congiuntivale. Esistono altre forme di congiuntivite allergica, come la cheratocongiuntivite atopica e la congiuntivite primaverile, più rare ma potenzialmente più dannose per la vista. Esistono infine congiuntiviti allergiche da contatto con sostanze terapeutiche instillate nell'occhio o a liquidi utilizzati per le lenti a contatto.

Orticaria angioedema

L'orticaria è caratterizzata da lesioni cutanee rilevate e pruriginose, variabili per forma e grandezza, di durata variabile, chiamate pomfi. L'angioedema è una tumefazione del tessuto sottocutaneo o sottomucoso.

L'evento iniziale nell'orticaria acuta e nell'angioedema è la degranolazione mastocitaria con rilascio di istamina ed altri mediatori. L'orticaria acuta e l'angioedema sono spesso legati ad un meccanismo IgE mediato; cibo, farmaci, puntura di insetti sono le cause più frequenti. Interessa il 20% della popolazione almeno una volta nella vita. Si classifica in orticaria acuta o cronica in base alla durata; la persistenza della sintomatologia per oltre sei settimane caratterizza la forma cronica. In molti casi di orticaria cronica non è possibile chiarire la causa (forme idiopatiche); in alcuni casi si ipotizza una componente autoimmunitaria, con la formazione di anticorpi capaci di legarsi con i recettori delle IgE a livello cutaneo, che ne mimano l'azione. Le orticarie fisiche sono legate ad uno stimolo esterno come il freddo, il caldo, la vibrazione, la pressione o l'esposizione a radiazioni solari. Nella orticaria da freddo può essere pericoloso, per la ipotensione che ne deriva, fare il bagno in acque a bassa temperatura.

Allergia Alimentare

In passato tutte le manifestazioni correlate all'ingestione di cibi venivano accomunate impropriamente sotto il termine di "allergia alimentare", rendendo il problema ampiamente sovrastimato dalla popolazione generale. Nel giugno del 1994, a Stoccolma, l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ha proposto una classificazione per le reazioni avverse agli alimenti, basata esclusivamente sui meccanismi patogenetici, realizzando una prima fondamentale distinzione fra reazioni tossiche e reazioni non tossiche.

Per reazioni tossiche si intendono tutte quelle che si possono scatenare in ogni individuo a condizione che si abbia l'ingestione di una quantità sufficiente di tossina. Possono essere dovute a diverse sostanze, presenti sia pure in quantitativi molto limitati, ma il cui effetto nocivo sia provocato da azione diretta dell'alimento sull'ospite.

Esempi tipici di tali reazioni sono l'intossicazione da funghi, la gastroenterite causata da tossine batteriche secrete da Salmonella, Shigella e Campylobacter contenute in cibi avariati e la sindrome sgombroide dovuta al rilascio di istamina in caso di ingestione del pesce avariato.

Le reazioni non tossiche agli alimenti dipendono dalla suscettibilità individuale verso alcuni cibi e vengono a loro volta suddivise in immunomediata (allergie o ipersensibilità) e non immunomediata (intolleranze). Il termine allergia è stato coniato per la prima volta da Von Pirquet nel 1906 per indicare appunto l'alterata reattività dell'organismo nei confronti di sostanze generalmente innocue. È corretto parlare di allergie alimentari soltanto per quelle manifestazioni che si dimostri-

no sostenute da una reazione di tipo immunologico, attraverso la formazione di anticorpi allergene-specifici nei confronti di componenti degli alimenti privi di tossicità primaria. Tuttavia, dei diversi meccanismi immunologici possibili, oggi vengono riconosciuti come allergenici soltanto quelli mediati dalle immunoglobuline E.

Tutte le altre reazioni non indotte da meccanismi immunologici specifici vengono classificate come intolleranze agli alimenti. I meccanismi in grado di provocare intolleranza possono essere di natura enzimatica, di tipo farmacologico oppure rimanere sconosciuti. Tra le prime, dove la suscettibilità è data da particolari deficit enzimatici, la più frequente è il deficit di lattasi su base genetica. Le intolleranze farmacologiche, invece, si manifestano a causa di un tenore troppo elevato di sostanze attive a livello farmacologico presenti in determinati alimenti, specie se questi vengono consumati abbondantemente. Esempi di queste reazioni sono i sintomi gastrointestinali e la tachicardia prodotte dalla solanina presente nelle patate e l'emicrania legata alla presenza di tiramina



nei formaggi stagionati. Esistono inoltre alimenti, quali fragole, cioccolato, pomodori,



uovo, crostacei, carne di maiale e papaya, contenenti sostanze capaci di comportare un'attivazione mastocitaria e di indurre il rilascio di istamina su base aspecifica. La maggioranza delle intolleranze causate dagli additivi è indotta da meccanismi ancora oggi sconosciuti.

In una nuova nomenclatura delle reazioni avverse agli alimenti proposta nel 2001, viene sostituita la dizione "intolleranza alimentare" con "ipersensibilità non allergica ad alimenti". I sintomi delle allergie alimentari si esprimono principalmente attraverso la cute (prurito, angioedema), il tratto gastrointestinale (nausea, vomito, spasmi esofagei, coliche), le mucose del tratto respiratorio (rinite, asma bronchiale) e, nelle gravi reazioni, coinvolgendo l'apparato circolatorio e l'intero organismo (anafilassi).

Dermatite atopica

La dermatite atopica è una malattia infiammatoria cronica ricorrente della cute, caratterizzata da secchezza cutanea ed intenso prurito. Nei Paesi occidentali colpisce circa il 1% della popolazione infantile, mentre nella età adulta l'incidenza è ridotta, oscillando intorno all'1-3% della popolazione. È

spesso associata ad altre malattie atopiche, in particolare asma. Spesso rappresenta la prima manifestazione evidente dell'atopia nella prima infanzia, per poi risolversi spontaneamente prima della pubertà. Nella maggioranza dei soggetti, si osserva un elevato livello di IgE sieriche ed una infiltrazione cutanea linfocitaria.

Le sedi tipiche delle manifestazioni cutanee sono le pieghe flessorie degli arti superiori ed inferiori ed il volto. I soggetti affetti da dermatite atopica possono avere un abbassamento della soglia del prurito, che è stimolato da mediatori rilasciati da cellule infiammatorie. L'andamento della malattia è cronico e recidivante con riacutizzazioni dovute da esposizione ad allergeni o correlate a stress; la complicanza più comune è la sovrainfezione batterica da *Staphylococcus aureus*.

I complessi fattori patogenetici, immunologici, ambientali e psicologici interagiscono nel determinare la manifestazione cutanea: recenti acquisizioni hanno evidenziato il ruolo centrale del deficit genetico di filagrina.



Dermatite da contatto

La dermatite da contatto allergica è provocata dal contatto con agenti esterni, in grado di attivare una reazione infiammatoria a livello cutaneo in soggetti predisposti. Il meccanismo immunologico è rappresentato da una reazione di ipersensibilità ritardata, che coinvolge in particolare i linfociti Th1. Esistono particolari tipi di reazioni allergiche da contatto scatenate dalla esposizione ai raggi UV chiamate fotodermatiti. Le sostanze più frequentemente causa di dermatite allergica da contatto sono il Nichel, il dicromato di potassio, il cobalto, le miscele di profumi. Nella fase acuta si formano vescicole eritematose e pruriginose, mentre nella fase cronica la cute è secca, desquamata e fissurata. Le lesioni eczematose sono presenti in particolare nella zona di contatto.

Allergia a farmaci

L'allergia a farmaci è una reazione avversa dovuta ad una risposta immunitaria ad un farmaco o ai suoi metabolici. Viene stimato che circa il 10% delle reazioni a farmaci siano inquadrabili come reazioni immunitarie, con meccanismi scatenanti di vario genere. La diagnosi e l'inquadramento delle reazioni a farmaci necessita un approccio complesso, per giungere alla certezza di poter somministrare un farmaco innocuo per il soggetto interessato, ma efficace.

Allergia a veleno di imenotteri

Gli insetti responsabili della reazione allergica sono le api, le vespe, i calabroni e le formiche rosse. Il veleno iniettato con la puntura contiene proteine allergizzanti. Possono essere causa di decesso per la gravità delle reazioni generalizzate. Anche in questo caso la sensibilizzazione precede

la manifestazione clinica. I soggetti allergici rispondono al successivo contatto con una reazione locale più estesa del normale o con reazioni sistemiche, come orticaria, angioedema, broncospasmo, edema della laringe ed ipotensione, con diversi gradi di intensità fino a giungere allo shock anafilattico, reazione generalizzata a rischio di vita. Nel bambino il rischio di grave reazione sistemica è minore.

DIAGNOSTICA

La diagnostica allergologica si basa in particolare sulla anamnesi, cioè sulla storia del paziente, che deve essere raccolta con una logica da investigatore, per scoprire i possibili agenti allergizzanti. Il passo successivo sono i test cutanei, diversi a seconda di cosa si vuole indagare: prick test per le allergie respiratorie, patch test per quelle cutanee, entrambi i precedenti e test di tolleranza orale per gli allergici a farmaci. Esistono poi test su siero, chiamati con acronimi ormai sorpassati PRIST (livello di IgE totali, poco indicativo); RAST (dosaggio delle IgE specifiche, metodo specifico e sensibile) e l'ultimo nato, ISAC, un microarray capace di identificare la risposta ad un centinaio di molecole allergeniche con una sola goccia di sangue.



PREVENZIONE

Le evidenze scientifiche indicano, come norme appropriate per la prevenzione nei soggetti a rischio:

- * la identificazione precoce dei soggetti a rischio in base alla familiarità atopica;
- * il controllo dei fattori di rischio ambientali, come esposizione a fumo di sigaretta ed allergeni ambientali,
- * l'allattamento al seno per un periodo di almeno sei mesi,
- * la ritardata introduzione di alimenti allergenici, come uovo e pesce, dopo il primo anno di vita.

TERAPIA

Terapia delle malattie allergiche. La terapia deve essere mirata a risolvere le diverse manifestazioni cliniche delle malattie allergiche. Gli **antistaminici** sono indicati in tutte le malattie allergiche, in quanto bloccano la azione del primo mediatore della reazione allergica, che è proprio l'istamina. Agiscono quindi come sintomatici, riducendo i sintomi, ma anche come antiallergici, evitando l'amplificarsi della flogosi allergica. I farmaci di questa categoria, derivati da sostanze anestetiche, presentavano come effetto collaterale intensa sonnolenza; le molecole entrate in uso più recentemente hanno perso questo aspetto negativo, pur mantenendo l'efficacia.

Gli **antileucotrienici** contrastano gli effetti dei mediatori tardivi dell'asma e della infiammazione. Sono molto indicati nella prevenzione dell'asma da sforzo, e in associazione alle altre terapie hanno contribuito significativamente al miglioramento della qualità della vita degli allergici.

L'uso dei **dispositivi di auto inalazione**



attuali, e l'introduzione di **steroidi** e **broncodilatatori** che agiscono direttamente a livello bronchiale, ha completamente cambiato la vita dei soggetti con asma. Non più legati alla necessità di lunghe sedute di aerosol terapia, o trattamenti cortisonici per via generale, gli asmatici oggi hanno la possibilità di condurre una vita del tutto normale.

Atleti asmatici sono stati vincitori di premi olimpionici!

Per i casi di asma grave e non controllato esistono oggi nuove speranze, legate all'uso di **siero anti IgE**, che blocca il legame di questi anticorpi, che hanno un ruolo centrale nelle reazioni allergiche, con le cellule implicate nella infiammazione bronchiale.

Anche per la più temibile delle reazioni allergiche, lo shock anafilattico, esiste oggi una terapia efficace, costituita da un **autoiniettore di adrenalina** (la

sostanza in grado di far regredire la reazione), di facile uso; il farmaco è somministrato gratuitamente in ambiente ospedaliero ai soggetti a rischio di reazioni di grave entità.

Ma la vera risorsa, per una terapia che mira a modificare in maniera duratura la errata reazione del sistema immunitario, ristabilendo la tolleranza verso gli allergeni ed interrompendo la marcia atopica e le evoluzioni cliniche negative, è rappresentata dalla **immunoterapia allergene specifica**.

La immunoterapia sottocutanea per veleno di insetti come api, vespe e calabroni è considerata, anche dal SSN, un sicuro salvavita. Negli ultimissimi anni la ricerca ha subito una accelerazione, e, con la caratterizzazione di molecole allergeniche, i cosiddetti "vaccini" sono diventati sempre più purificati e mirati all'obiettivo. La

introduzione di terapie ad assorbimento oromucosale, somministrate per via orale, **sublinguale**, di dimostrata sicurezza, tollerabilità ed efficacia ha aperto nuovi orizzonti terapeutici. Il problema viene affrontato alla radice, ed anche i genitori di bimbi allergici possono affidarsi con fiducia a cure, per le quali esistono ormai evidenze scientifiche che indicano un effetto preventivo sullo sviluppo di asma e sensibilizzazioni multiple, tanto maggiori quanto più precoce è la somministrazione.

Sempre più evidenze scientifiche indicano un effetto preventivo sullo sviluppo di asma e sensibilizzazioni multiple se la terapia viene iniziata precocemente, nell'infanzia.

Obiettivo del futuro sarà infatti non solo mantenere il controllo delle malattie allergiche, ma anche ridurne il numero e la gravità.



FLOGOSI ALLERGICA

La patogenesi della reazione allergica è caratterizzata da un processo infiammatorio che coinvolge anticorpi, cellule e sostanze da esse prodotte, che mediano la reazione stessa. La caratteristica saliente del soggetto allergico è la persistenza della sintesi di IgE anche a notevole distanza di tempo dall'esposizione allergica. Negli ultimi anni, grazie alla maggior conoscenza dei meccanismi cellulari e molecolari alla base dei fenomeni infiammatori allergici, si è ipotizzato che una disregolazione del sistema immunitario sia essenziale allo sviluppo delle allergie e l'attenzione scientifica si è rivolta allo studio della cellula che sembra

orchestrare la maggior parte delle reazioni infiammatorie in risposta agli allergeni, cioè il linfocita T. Il ruolo dei linfociti, helper Th2 con il loro corredo citochinico, e T regolatori Treg, è centrale nel determinismo della reazione allergica. La sensibilizzazione avviene al primo contatto del sistema immunitario con l'allergene. Esso viene catturato e processato da cellule dendritiche, e presentato ai linfociti T che, attivati, producono sostanze chiamate citochine che attivano e spingono a differenziarsi i linfociti B. Il momento finale è rappresentato dalla produzione di IgE specifiche, che poi si posizionano su mastociti e basofili. Il successivo legame a ponte tra l'allergene e le IgE determina la degranulazione di queste cellule e rilascio di mediatori che danno inizio alla fase immediata. La sensibilizzazione è essenziale perché si sviluppi, in un secondo momento, la reazione clinica. I mediatori più importanti della reazione immediata, preformati nella cellula, sono istamina, triptasi e bradichinina; leucotrieni, prostaglandine e chemochine e citochine intervengono più tardivamente e sono neoformati. L'espressione clinica di questi eventi molecolari è rappresentata dalla comparsa immediata, dopo l'esposizione all'allergene, di sintomi nasali, come starnutazione e rinorrea, oculari, come il prurito e la congiuntivite, e respiratori come tosse e broncospasmo. Se il contatto non si protrae, i sintomi si esauriscono per la metabolizzazione dei mediatori. La persistenza del contatto determina la evoluzione verso la fase ritardata, che si attiva tra le 4 e 24 ore. La presenza di una flogosi persistente delle vie aeree rappresenta la base fisiopatologia della iperreattività aspecifica, ovvero la risposta a stimoli non solo allergenici, ma irritativi come fumo, profumi, aria fredda con tendenza alla cronicizzazione. In tutti i soggetti affetti da malattie allergiche è possibile dimostrare la presenza di infiammazione cronica, anche quando non vi sono sintomi evidenti.

GLOSSARIO

Allergia: manifestazione clinica di atopia

Atopia: propensione alla produzione persistente di anticorpi IgE

Allergene: antigene di natura proteica, che induce la produzione di IgE specifiche nel soggetto atopico

Anafilassi: reazione generalizzata, che coinvolge tutto l'organismo, con grave calo di pressione

Immunoglobuline: o anticorpi, sono glicoproteine prodotte da plasmacellule o linfociti B; esistono cinque classi di immunoglobuline, con diversi ruoli difensivi nel sistema immunitario: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE

IgE: immunoglobuline con ruolo centrale nelle allergie. Sono anticorpi di tipo reaginico, capace di legarsi in maniera persistente alla superficie delle cellule che partecipano alla reazione allergica

Citochine: proteine, prodotte da linfociti e cellule del sistema immunitario, che regolano la risposta immunitaria agendo nel loro microambiente come ormoni con attività stimolatoria o inibitoria

Cellule coinvolte nella reazione allergica: Th1, Th2, Eosinofili, Cellule dendritiche

Aerobiologia: scienza che studia la componente biologica presente nell'aria, ed in particolare pollini e spore, rendendo possibile la produzione dei calendari pollinici.