

Peter Barnes nella fossa dei leoni



Enzo Madonini

Nel corso del recente Congresso Annuale dell'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), svoltosi a Goteborg nel giugno u.s., si è tenuta un'interessante sessione sull'impiego e la validità dell'immunoterapia allergene specifica (ITS) nell'asma bronchiale, con la formula pro-con. L'oratore che sosteneva la validità dell'ITS era naturalmente Jean Bousquet, direi altrettanto naturalmente, Peter Barnes fungeva da rappresentante della Pubblica Accusa.

Con vero spirito inglese, Barnes ha esordito mostrando una diapositiva con una rappresentazione di Daniele nella fossa dei leoni, indicando con una freccia sé stesso come Daniele e Bousquet nella parte del leone più vicino ed aggressivo. Dopo questa simpatica apertura, Barnes ha però lanciato nello stagno qualcosa che più che un sasso si può definire un macigno: "È inutile eseguire i test allergologici nei pazienti asmatici, perché il trattamento farmacologico è comunque lo stesso, sia che si tratti di asma allergico o no". Si può immaginare lo scalpore che questa affermazione ha suscitato nella platea di allergologi.

Ma quella di Peter Barnes è solo una provocazione, oppure nasconde un fondo di verità? È vero che la maggior parte dei presidi farmacologici sono sovrapponibili nei due casi; esistono, però, tra asma allergico e non alcune differenze di gestione che rendono comunque necessario l'accertamento allergologico nei pazienti asmatici.

Le più importanti sono:

- la bonifica e le misure di prevenzione ambientale
- l'immunoterapia allergene-specifica (alla quale Barnes ovviamente non crede)
- infine, nei casi di asma severa o difficile, che oggi vengono riuniti sotto la dizione

Severe Refractory Asthma (SRA), la possibilità di ricorrere a farmaci anti-IgE, come l'omalizumab, che sono però indicati solo nell'asma allergico.

L'efficacia della bonifica ambientale, indiscussa per anni, è oggi effettivamente oggetto di diverse critiche. Studi controllati hanno dimostrato che anche con interventi compositi sull'ambiente domestico, è molto difficile ottenere un reale abbattimento dei livelli di allergeni degli acari maggiori, e ancora più deludenti si sono rivelati i risultati clinici. Ugualmente, al di là delle recenti evidenze su un possibile effetto "protettivo" della presenza precoce di un gatto nell'ambiente, anche la bonifica per allergeni di gatto è problematica, senza contare che ormai il Fel d 1 è da considerare un allergene ubiquitario. Nelle GINA 2006 [1] è presente una tabella riassuntiva delle varie metodiche, che bene illustra la difficoltà di ottenere risultati clinicamente significativi per il paziente. A dispetto di ciò, tutti noi abbiamo avuto sicuramente esperienze di pazienti che, al di là dei trial controllati, mostravano benefici clinici con opportuni interventi di bonifica, oppure allontanando, quelle rare volte che viene fatto, l'animale dall'ambiente domestico. Credo quindi che, in attesa di evidenze pro o contro più convincenti, gli interventi ambientali siano tutt'ora da incoraggiare.

Il discorso sull'ITS sarebbe molto più lungo e complesso. Innanzitutto occorre dire che parlare di efficacia dell'ITS nell'asma o nella rinite è a mio avviso un approccio non realistico, in quanto sappiamo bene che la maggior parte dei pazienti soffre di una "sindrome" allergica, con rinite, asma e spesso anche congiuntivite: nel considerare l'efficacia dell'ITS sarebbe più corretto

indicare i risultati complessivi sull'insieme dei sintomi. Ma atteniamoci pure allo schema tradizionale: Peter Barnes ha certamente ragione quando sostiene che le evidenze di efficacia nella rinite allergica sono superiori a quelle presenti nell'asma allergico. Nell'asma bronchiale, anche quando esiste una componente allergica importante, entrano in gioco fattori molteplici e diversi, che possono in effetti limitare l'efficacia di un intervento mirato sull'atopia (ma molti di questi fattori hanno un ruolo rilevante anche nella rinite...). Ma anche nell'asma allergico esistono evidenze di efficacia di elevata qualità: penso alla classica meta-analisi Cochrane, di Abramson [2], che ha dimostrato una significativa efficacia dell'ITS nell'asma sia da acari che da pollini; o alla revisione sistematica di Calamita e coll. [3], in cui si è evidenziato un beneficio clinico significativo sui sintomi di asma anche con l'immunoterapia specifica sub-linguale (SLIT). Usando il nuovo sistema di grading recentemente adottato sia dall'ATS che dall'American College (GRADE), si tratta in entrambi i casi di raccomandazioni di tipo "forte", supportate da evidenza di "alta qualità". Esistono inoltre studi che hanno evidenziato l'efficacia a lungo termine di questa terapia, nel senso che i benefici clinici ottenuti persistono anche anni dopo la sospensione dell'ITS: si tratta anche qui di raccomandazioni "forti", pur se gli studi hanno qualche limitazione e l'evidenza che li caratterizza è di qualità "moderata". Infine la terapia farmacologica. Come ripeto, è vero che i primi 4 step del nuovo inquadramento GINA possono essere considerati sovrapponibili tra asma allergico e non; ma quando si arriva al quinto step, quello della SRA, entra in gioco l'opzione del farmaco anti-IgE, trattamento che è indicato solo nei pazienti con asma allergico. Si potrà sostenere che nei pazienti con asma severo l'atopia non sembra rappresentare una caratteristica principale: lo studio Enfumosa aveva per esempio dimostrato che il livello di sensibilizzazione atopica è inversamente correlato al grado di severità dell'asma [4]. Esiste comunque certamente un sottogruppo di pazienti con alti livelli di IgE, la cui malattia

asmatica non è controllata dai trattamenti previsti nei primi 4 step dell'approccio farmacologico GINA: in questi pazienti, il trattamento con omalizumab ha ottenuto un miglioramento della funzione respiratoria, della sintomatologia e della qualità della vita, oltre ad un ridotto ricorso a farmaci al bisogno. È stata osservata anche una riduzione delle esacerbazioni [5]. Che dire per concludere? C'è sicuramente un fondo di verità nelle parole di Barnes sulla terapia farmacologica, ma la sua conclusione sull'inutilità dei test allergologici nel paziente asmatico mi pare assolutamente frettolosa, non supportata dalle evidenze e originata prevalentemente da una posizione preconcetta di chiusura verso l'immunoterapia specifica. Ma come abbiamo visto, il ricorso all'ITS non è comunque l'unico motivo per differenziare un'asma allergico da uno non allergico, e, in accordo, tutte le Linee Guida sull'asma inseriscono i test allergologici tra le indagini di prima scelta. Credo quindi che il nostro Daniele sia finito meritatamente nella fossa, ma temo che, data la sua costituzione piuttosto asciutta, i leoni non ne abbiano tratto un gran giovamento...

Bibliografia essenziale

- [1] GINA Report. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006.
- [2] Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD001186.
- [3] Calamita Z, Saconato H, Pela AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. Allergy 2006;61:1162-1172.
- [4] Gaga M, Papageorgiou N, Yioungioti G, Karydi P, Liapikou A, Bitsakou H, Zervas E, Koulouris NG, Holgate ST; ENFUMOSA Study Group. Risk factors and characteristics associated with severe and difficult to treat asthma phenotype: an analysis of the ENFUMOSA group of patients based on the ECRHS questionnaire. Clin Exp Allergy. 2005 Jul;35(7):954-9.
- [5] Rees PJ. Review: omalizumab reduces exacerbation and steroid use in chronic asthma. Evid Based Med. 2007 Feb;12(1):11.