



**REGIONE ABRUZZO – ASL 04 L'AQUILA**  
PO S. SALVATORE - UO DI ALLERGOLOGIA  
DIRETTORE: DOTT. CARLO DI STANISLAO



**Studio di confronto fra EPD e Agopuntura e ITS sottocutanea e orale,  
nella gestione di pazienti con oculorinite stagionale da Graminacee o Composite**

A cura di: **Carlo Di Stanislao, Anna Silvia Biamonte, Antonietta Fulminis**

*"Il lavoro migliore non è quello che ti costerà di più, ma quello che ti riuscirà meglio"*  
**Jean Paul Sartre**

## **Premessa**

Com'è noto l'Immunoterapia Desensibilizzante Specifica (ITS) consiste nella somministrazione di un allergene specifico a dosi progressive. Permette la riduzione della risposta immunitaria verso l'allergene, dopo un ciclo di terapia di circa 4 anni consecutivi<sup>1</sup>.

È efficace nella terapia dell'asma e dell'oculorinite allergica, oltre che nella desensibilizzazione di stati allergici IgE-mediati verso il veleno di imenotteri.

La somministrazione può essere effettuata per bocca o per via iniettiva, sottocutanea.

Molto meno prove d'efficacia riguardano la somministrazione, con premeditazione mediante disodiocromogliocato, per via endonasale. L'applicazione sottocutanea non è esente da rischi di reazioni avverse.

Allo stato attuale è opinione condivisa fra vari specialisti che l'ITS debba usarsi solo nei casi di allergie verso una sola sostanza o una famiglia di allergeni, oppure quando si osservi una stretta correlazione fra esposizione ad un allergene e comparsa dei sintomi respiratori<sup>2 3</sup>.

L'ITS risulta efficace nei 2/3 dei soggetti con allergia agli Acari della polvere o ai Pollini.

I pollini costituiscono i primi agenti allergizzanti identificati e la malattia che va sotto il nome di pollinosi e tra le espressioni allergiche note da più lungo tempo, fin dal V secolo a.C.

Il quadro della cosa detta "febbre da fieno" fu descritto con precisione nel 1819 da Bostock, che ne era affetto e aveva notato il rinnovarsi stagionale di rinite, congiuntivite e asma, a cui si accompagnava spesso un fugace rialzo febbrile.

Proprio la sintomatologia febbrile è stata a lungo incompresa e soltanto ora trova la sua razionale giustificazione in particolari sostanze chiamate interleuchine che partecipano alla reazione allergica.

I granuli pollinici sono speciali cellule riproduttive delle dimensioni di pochi millesimi di millimetro corrispondenti, nelle piante, alla cellula riproduttiva dell'animale maschio.

La pollinosi costituisce la più classica e frequente malattia allergica e comprende le varie manifestazioni cliniche (soprattutto nasali, oculari e bronchiali) che si presentano con periodicità stagionale, durante il periodo della pollinazione, in soggetti sensibili ai pollini di determinate famiglie di piante.

Si può calcolare, in via approssimativa, anche se non esistono dati statistici precisi, che in

Italia almeno il 5 % della popolazione presenti manifestazioni cliniche, più o meno evidenti, di pollinosi; si avrebbero quindi, nel nostro Paese, oltre 2 milioni di persone affette dalla malattia<sup>4</sup>.

L'indicazione elettiva della terapia vaccinic e rappresentata dalle malattie allergiche respiratorie da allergeni da inalazione (rinite allergica e/o asma bronchiale), sostenute da reazioni immunitarie mediate da particolari anticorpi (le IgE).

La diagnosi deve essere documentata dai test allergometrici cutanei e/o di laboratorio per la dimostrazione delle IgE specifiche e ci deve essere una stretta correlazione tra questi dati e la storia clinica del soggetto allergico, che deve essere di rilevante intensità e durata.

Un'altra indicazione all'immunoterapia e costituita dalle sindromi di ipersensibilità a veleni di imenotteri (api, vespe e calabroni), in soggetti che abbiano manifestato reazioni generalizzate a tali punture e nei quali vi sia una positività dei test cutanei e/o di laboratorio per tali allergeni<sup>5</sup>.

Quest'ultimo tipo di terapia vaccinic deve essere praticata secondo schemi particolari. In casi particolari l'immunoterapia può essere praticata nelle allergopatie respiratorie da miceti e da forfore o derivati animali (stallieri, allevatori ecc.), in cui risulta difficile evitare ulteriori esposizioni del paziente a tali allergeni<sup>6</sup>.

Non vi sono a tutt'oggi prove della reale efficacia dell'ITS in età pediatrica e questa risulta pertanto raccomandata negli individui al di sopra dei 18 anni d'età<sup>7 8</sup>.

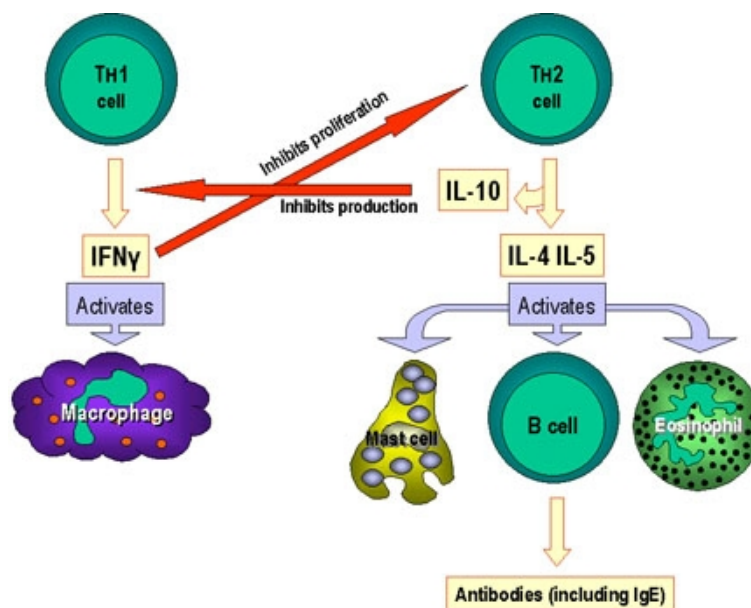
Di recente proposte terapie rapide sia orali che sottocutanee in soggetti con pollinosi stagionali. Con la terapia sublinguale si raggiunge la dose di mantenimento in 12 ore sotto stretto controllo medico e si continua a giorni alterni per i tre mesi precedenti il periodo di massima fioritura degli allergeni responsabili<sup>9</sup>.

L'ITS sottocute, a dosaggi crescenti, si effettua settimanalmente nei due mesi precedenti la massima fioritura pollinica<sup>10 11</sup>.

A partire dagli anni '90 del secolo scorso alcuni AA italiani hanno evidenziato l'efficacia del sistema definito EPD (Enzyme Potentiated Desensitization), basata su una sola somministrazione annua 2-3 mesi prima della impollinazione specifica<sup>1</sup> di un pool di allergeni ( miscele di 0,04 ml vari inalanti<sup>2</sup>) e 0,01ml di beta-glicuronidasi (enzima estratto da Celenterati)<sup>12 13</sup>.

Il sistema messo a punto da Mc Ewing, agisce sui livelli di CD3, CD4 e CD8, sposta da reazione immunitaria degli atopici dall'aspetto Th2 verso quello Th1 (Immagine 1 e 2) ed è soprattutto efficace in corso di allergia pollinica<sup>14 15</sup>.

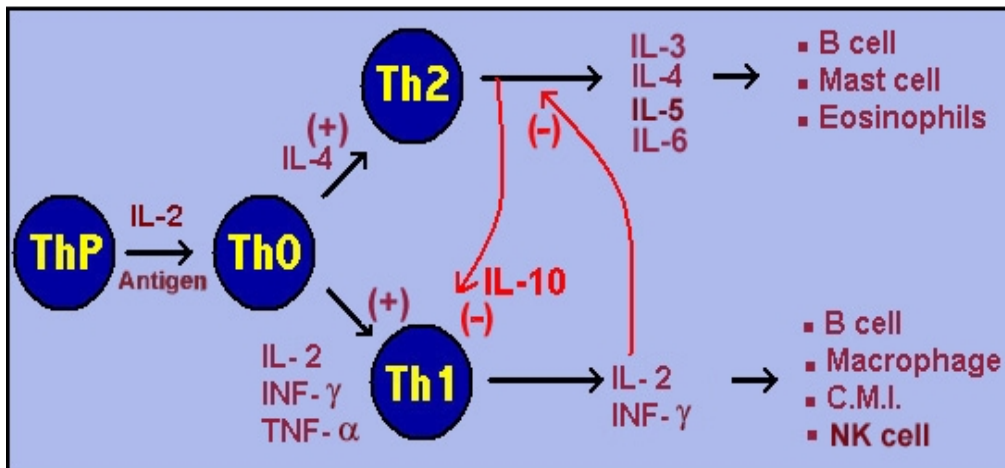
### Immagine 1: Regolazione Th1-Th2



<sup>1</sup> Esplica la massima attività se somministrato non prima delle 7 e non dopo le 3 settimane dal presumibile picco allergico.

<sup>2</sup> Antigeni provenienti da acari della polvere, pulci, zanzare e altri acari (8 tipi), tabacco, spore di muffe (50 tipi), pollini di graminacee (10 tipi), da alberi (18 tipi), fiori ed erbe (12 tipi), arbusti (8 tipi), gatti, cani, cavalli ed altri animali.

## Immagine 2: Regolazione Th1-Th2



L'agopuntura si è dimostrata efficace nel controllo dei disturbi oculari e nasali delle pollinosi<sup>16 17 18 19</sup>.

Nei trattamenti a lungo termine si possono notare variazioni favorevoli degli indici di flogosi allergica<sup>20</sup>.

I punti impiegati condizionano i risultati<sup>21</sup>.

L'attuale orientamento cinese (MTC), afferma che occorre combattere la penetrazione di Vento-Freddo o Vento-Calore e impiegare, con diverse modalità manipolative, i punti 4LI, 7LU, 20LI, 1ST e 36ST.

Altri punti ritenuti attivi sono 12 e 13BL, 20GB, 20GV ed ii punti extra Bitong e Yintang<sup>22</sup>.

Secondo la Scuola Italiana di Agopuntura sono utili punti locali (23GV e 3BL), punti per "chiarificare" il Calore negli Organi e punti attivi sul Polmone e la Weiqi<sup>23</sup>.

In base a nostre passate esperienze riteniamo utili i punti Mu legati alla stagionalità dei disturbi e, nel caso di disturbi primaverili, il trattamento dei punti 14LR e 23GB, se estivi 17 e 4CV<sup>24 25</sup>.

## Materiali e Metodi

Saranno coinvolti nella ricerca una novantina di individui adulti (età compresa fra 19 e 55 anni), portatori di oculorinite allergica stagionale, con ipersensibilità (documentata in vivo ed in vitro) verso Graminacee<sup>3</sup> o Asteracee (Composite<sup>4</sup>) (Immagine 3 e 4).

### Immagine 3: Esempio di Graminacea allergizzante (Paleo odoroso)



---

<sup>3</sup> Le Graminacee: dette anche Gramineae o Poaceae, rappresentano molto spesso da sole il principale componente di molti ambienti erbacei come pascoli, praterie, savane e steppe. Esse sono presenti in tutte le latitudini, adattandosi a condizioni climatiche estremamente variabili. Gli allergeni dei pollini di Graminacee danno frequentemente reazioni crociate. Lolium, Festuca, Poa e Dactylis hanno una completa identità allergenica mentre Anthoxanthum e Cynodon hanno una allergenicità ridotta e presentano antigeni in parte diversi. Nel Phleum sono infine presenti alcuni antigeni non posseduti da altre specie.

<sup>4</sup> Sono una vasta famiglia di piante dicotiledoni dell'ordine Asterales. Rappresenta la famiglia di spermatofite con il più elevato numero di specie. Sono prevalentemente ad impollinazione entomofila, ma spesso presentano autogamia o sono prevalentemente ad impollinazione entomofila, ma spesso presentano autogamia o apogamia. Vivono soprattutto nelle regioni temperate e sono presenti in gran numero anche in Italia. Vivono soprattutto nelle regioni temperate e sono presenti in gran numero anche in Italia. Artemisia e Tarassaco sono le specie più allergizzanti, con massima fioritura il luglio-agosto.

#### Immagine 4: Esempio di Asteracea (Artemisia absinthium)



In base alle preferenze individuali e alla esigenza di comporre coorti omogenee, essi saranno assegnati a tre gruppi di trattamento:

- Gruppo A: trattato con monodose intradermica 2 mesi prima del picco pollinico di vaccino EPD e sedute settimanali (totale di 12 sedute), nei tre mesi precedenti l'inizio ipotetico dei sintomi.
- Gruppo B: trattato con vaccino iposensibilizzante orale, con rush therapy iniziale o dosi di mantenimento a giorni alterni nei tre mesi precedenti il picco pollinico.
- Gruppo C: trattato con vaccino specifico sottocutaneo, in numero sette somministrazioni settimanali, a dosi crescenti, nei due mesi precedenti il picco pollinico.

Saranno esclusi, oltre ai pazienti non disponibili a firmare il consenso informato, individui al di sotto dei 18 anni o al di sopra dei 55, portatori di asma bronchiale, affetti da crisi comiziale o insufficienza cardiaca o renale o altre situazioni che controindicano l'ITS<sup>26</sup>.

Saranno anche escluse donne in gravidanza o in allattamento.

Come criteri di valutazione adotteremo:

- Andamento degli scorse clinici desumibili da diari giornalieri controllati mensilmente.
- Consumo di farmaci topici e/o sistemici che verranno annotati su registro dai pazienti e controllati mensilmente.
- Andamento dei livelli di IgE, IgG4 bloccanti, IL2, IL4 e IL10 nel periodo del picco pollinico e a dicembre in ogni singolo paziente.

Inoltre, con test Oxford 8000<sup>27</sup>, valutarono il rapporto costo/beneficio relativo ad ogni terapia. La ricerca avrà la durata di 4 anni e si completerà a dicembre 2012.

#### Indirizzo per chiarimenti

[amsarm@tin.it](mailto:amsarm@tin.it); [c.distanislao@agopuntura.org](mailto:c.distanislao@agopuntura.org)

## **<sup>1</sup>Bibliografia**

- Errigo E.: Allergologia, Vol 2, Ed. Lombardo, Roma, 2000.
- <sup>2</sup> Zanussi C. (a cura di): Trattato Italiano di Allergologia, Vol. II, Ed. Selecta Medica, Pavia, 2004.
- <sup>3</sup> Moroni P.: Allergy and Clinical Immunology, Ed. JNT, Napoli, 2004.
- <sup>4</sup> Bellussi L., Bologna M., Di Stanislao C., Lauriello M., Mezzedimi C., Muzi P., Passàli G.C., Passàli D.: Simplified local nasal immunotherapy in mite dust allergic rhinitis, *J Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2002,12(1):42-47.
- <sup>5</sup> Ragusa V.F.: Atlante di allergologia. Allergia: competenza del medico o di Sherlock Holmes?, ed. SEU, Firenze-Roma, 2000.
- <sup>6</sup> Errigo E., Corsico R. (a cura di): Manuale di Allergologia, Ed. Selecta Medica, Pavia, 2008.
- <sup>7</sup> Lauriello M., Muzi P., Di Rienzo L., Di Stanislao C., Tirelli G.C., Bologna M.: A two-year course of specific immunotherapy or of continuous antihistamine treatment reverse eosinophilic, inflammation in severe persistent allergic rhinitis, *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2005, 25(5):284-291.
- <sup>8</sup> Pizzutelli S.: Allergologia per il pediatra, Ed. Editeam, Ferrara, 2003.
- <sup>9</sup> Frew A.J.: Sublingual immunotherapy, *N Engl. J Med.*, 2008, 358(21):2259-2264.
- <sup>10</sup> Klimek L., Grevers G.: Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis, *MMW Fortschr. Med.*, 2008, 150(9):29-33
- <sup>11</sup> AAVV: Sixth Asia Pacific Congress of allergology and clinical immunology. The 8th West Pacific allergy symp. The 10th Japan-Korean joint allergy symp. (Tokyo, 2004), Ed. Medimond, milano, 2005.
- <sup>12</sup> Di Stanislao C., Angelini F., Gagliardi M.C., Di Bernardino L., Fundaro' C., Galli E., Rossi P.: Beta glucuronidase short-term immunotherapy, *Allergy*, 2003, 58(5):459-465.
- <sup>13</sup> Di Stanislao C., Di Bernardino L., Bianchi I., Bologna G.: A double-blind, placebo-controlled study of preventive immunotherapy with E.P.D., in the treatment of seasonal allergic disease, *Allergy Immunol.*, 1997, 29(2):39-42.
- <sup>14</sup> Astarita C., Scala G., Sproviero S., Franzese A.: Effects of enzyme-potentiated desensitization in the treatment of pollinosis: a double-blind placebo-controlled trial, *J Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 1996, 6(4):248-255.
- <sup>15</sup> Caramia G., Franceschini F., Cimarelli Z.A., Ciucchi M.S., Gagliardini R., Ruffini E.: The efficacy of E.P.D., a new immunotherapy, in the treatment of allergic diseases in children, *Allerg. Immunol.*, 1996, 28(9):308-310.
- <sup>16</sup> Roberts J., Huissoon A., Dretzke J., Wang D., Hyde C.: A systematic review of the clinical effectiveness of acupuncture for allergic rhinitis, *BMC Complement. Altern. Med.*, 2008, 22, 8:13-20.
- <sup>17</sup> Ernst E.: Acupuncture for persistent allergic rhinitis: a randomised, sham-controlled trial, *Med. J Aust.*, 2008, 188(1):64-70.
- <sup>18</sup> Nezabudkin S.N., Kachan A.T., Fedoseev G.B., Gamaiunov K.P.: The reflexotherapy of patients with respiratory allergoses, *Ter. Arkh.*, 1992,64(1):64-67.
- <sup>19</sup> Deng S.F.: Treatment and prevention of fulminant red-eye by acupuncture and bloodletting, *J Tradit. Chin. Med.*, 1985, 5(4):263-264.
- <sup>20</sup> Chen Z.X.: Clinical observation on acupuncture for treatment of allergic rhinitis] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2007, 27(8):578-580.
- <sup>21</sup> Di Stanislao C. (a cura di): libro Bianco sull'agopuntura e le altre terapie della tradizione orientale, Ed. SIA-CEA, Milano, 2000.
- <sup>22</sup> Di Concetto G.: Le basi della terapia in Agopuntura e Farmacologia Cinese, Ed. CEA, Milano, 2001.
- <sup>23</sup> De Beradinis D.: Allergie e intolleranze alimentari, Edizioni I'dO, Mosciano S. Angelo (TE), 2006.
- <sup>24</sup> Di Stanislao C., Brotzu R.: Manuale Didattico di Agopuntura. La fisiologia, la diagnosi, la terapia, Ed. CEA, Milano, 2008.
- <sup>25</sup> Di Stanislao C.: La Patologia Allergica in Medicina Cinese, CD-ROM, Ed. AMSA, Roma, 2008.
- <sup>26</sup> Kaplan S.: Trattato di Allergologia, Ed. UTET, Torino, 1990.
- <sup>27</sup> Heneghan C., Bandenoch D.: La medicina basata sulle prove. Dalle fonti di conoscenza alla realtà del singolo paziente, ed. Il Pensiero Scientifico, Roma, 2007.