

Capitolo 9. IMMUNOLOGIA ed ALLERGIE



Sommario

Introduzione

Un potentissimo sistema di difesa

Come può guastarsi il sistema immunitario

Cosa sono le allergie

Come nascono le allergie

Le allergie sono in aumento nei paesi ricchi

Che cosa è cambiato nell'ambiente, in rapporto all'immunità

Diagnosi e cura

Convivere con le allergie

Conclusione

Bibliografia e sitografia

Introduzione

Le allergie sono risposte anormali del sistema immunitario nei confronti di una o più sostanze che normalmente non sono dannose per gli individui. Perché mai il sistema immunitario si interessi a tali sostanze innocue non lo sappiamo con certezza: attraverso la ricerca stiamo ottenendo qualche risposta, ma il motivo fondamentale ancora ci sfugge. Non ci sfugge però il fatto che le allergie sono in forte e rapido aumento in tutti i paesi ricchi e industrializzati, con una storia che si ripete anche nei paesi di recente sviluppo. Il nesso tra ambiente e allergie deve dunque essere molto forte: su questo fatto forniremo molti dettagli disponibili.

Un potentissimo sistema di difesa

Il sistema immunitario ha potenzialità enormi. E' un sistema, educato ed affinato nel singolo individuo e nel tempo, con le esperienze individuali effettuate sul campo, che è in grado di riconoscere e di attaccare ognuna delle sostanze estranee al corpo, con una specificità ed una potenza davvero impressionanti.

Le possibili sostanze diverse esistenti, nella forma riconoscibile dal sistema immunitario (SI), sono centinaia di milioni. Ebbene il SI può praticamente attaccare in modo speciale (con anticorpi specifici e cellule killer specifiche) ciascuna di queste centinaia di milioni di strutture, dette "antigeni" perché appunto possono indurre la produzione di "anticorpi".

Ma un attacco immunitario deve essere sferrato solo se ricorrono alcune condizioni: il sistema è molto evoluto ed "intelligente", dopo milioni di anni di evoluzione (infatti le forme più antiche e primitive di SI le riscontriamo già nei primi esseri pluricellulari -le spugne-), mentre le forme più evolute ed efficienti di SI le troviamo negli uccelli e nei mammiferi.

Quali sono le condizioni per un attacco ?

- In primo luogo, le sostanze estranee devono essere realmente tali ("not-self"), ovvero devono essere diverse da tutte quelle sostanze di cui è composto l'organismo proprio (il "self"). Ebbene il SI impara a conoscere il "self" durante la vita neonatale, quando soprattutto nel timo vengono selezionate le cellule immunitarie, con una soppressione (o eliminazione fisica) di quelle autoreattive. Durante il primo anno di vita il SI del neonato diviene progressivamente abile nel riconoscere ed attaccare il "not self".

- In secondo luogo, gli antigeni "not self" devono arrivare in una quantità sufficiente ed avere determinati requisiti: molecole di piccolissime dimensioni non vengono neanche prese in considerazione (perché comunque poco pericolose) e piccole quantità di molecole adatte (soprattutto proteine ed i loro frammenti, detti peptidi) vengono comunque trascurate, perché non ritenute sufficienti per costituire un pericolo.

- In terzo luogo la presenza degli antigeni estranei deve essere segnalata da cellule "self" abilitate a "presentare" gli

antigeni stessi in modi adeguati. Una risposta efficace dipende dunque da una collaborazione tra diverse categorie di cellule "self" appartenenti al SI stesso;

- In quarto luogo il sistema "impara" dall'esperienza: se una medesima sostanza non è stata attaccata in passato, oppure è stata già incontrata con sviluppo di risposta forte, il fatto risulta negli "archivi" del SI e si terrà conto di ciò nella occasione presente (memoria immunitaria).

In definitiva, quali sono gli antigeni che suscitano le risposte più energiche del SI? Sono senza dubbio tutti i batteri ed i virus, che possono trasmettere malattie infettive, i parassiti, le cellule di organismi estranei, di specie diversa dalla propria, nonché le cellule di altri individui della stessa specie, attraverso la presenza di numerosi e caratteristici antigeni di superficie.

Lo scopo ultimo del SI è quella di salvaguardare la vita dell'individuo e l'integrità della specie. Se così non fosse (e non fosse stato durante l'evoluzione), già nelle prime forme di vita multicellulare (le colonie di spugne e di celenterati) si sarebbero potute aggregare cellule di specie diversa per dare vita a colonie ibride con caratteristiche sì variegata, ma ben difficilmente precise e selettive, né con alcuna capacità evolutiva (migliorativa, in funzione della sopravvivenza del più adatto alle condizioni ambientali del momento: la selezione naturale).

Insomma, senza le funzioni del SI, tutta la varietà delle forme di vita che conosciamo sarebbe stata costituita soltanto da un minestrone di elementi lievemente diversi, senza caratteristiche speciali (di specie, appunto), che hanno invece contraddistinto tutte le forme di vita che si sono evolute nel tempo.

Come può guastarsi il sistema immunitario

Il SI può presentare tre tipi di anomalie: ipofunzione, iperfunzione ed errato riconoscimento "del self".

L'ipofunzione del SI porta a malattie conosciute come immunodeficienze: le più gravi sono determinate da errori genetici importanti e portano a morte nei primi anni di vita (immunodeficienze primarie). Le forme da cause non genetiche (immunodeficienze secondarie) sono

generalmente meno gravi e sono provocate da farmaci (uso eccessivo di cortisonici), da malnutrizione, da infezioni batteriche e virali (post morbillo ed altre malattie infettive). L'AIDS è sicuramente la più grave e la più frequente delle forme di immunodeficienza secondaria, provocata da un virus (lo HIV, human immunodeficiency virus). Fortunatamente l'infezione da HIV ha ora una soddisfacente terapia farmacologica, con una buona sopravvivenza, ma fino a pochi anni fa era malattia mortale. Tuttora rappresenta un grave flagello su scala mondiale, soprattutto in paesi poveri nei quali il costo dei farmaci risulta proibitivo ed oggetto di ampio dibattito internazionale.

L'iperfunzione del SI è costituita dalle cosiddette malattie da ipersensibilità o ALLERGIE. Appare chiaro che la reattività anche contro antigeni insignificanti (come pollini, cibi, veleni d'insetto, forfore, peli d'animale, ecc.) rappresenti una reazione eccessiva, ma taluni studiosi considerano l'insorgenza delle allergie piuttosto come un difetto di regolazione delle risposte del SI e dunque potenzialmente classificabili addirittura tra le immunodeficienze.

L'errato riconoscimento del "self" porta invece allo sviluppo di malattie autoimmunitarie, in cui si osserva un attacco immunologico contro le strutture del proprio corpo, non più "tollerato" ed erroneamente considerato come qualcosa di estraneo, di "not self", da attaccare e da distruggere. Anche le malattie autoimmuni, come le allergie, risultano in forte aumento, soprattutto nei paesi ricchi, industrializzati, e con una vita media prolungata.

Cosa sono le allergie

Un'allergia è una reazione immunitaria spropositata che risponde ad un fattore ambientale (antigene dell'allergia o allergene) normalmente innocuo per la maggior parte delle persone e che provoca nel soggetto allergico effetti dannosi e talvolta addirittura mortali.

Nelle persone non allergiche, gli allergeni vengono trattati come gli altri antigeni, vengono attaccati con anticorpi e con reazioni cellulari dalle quali non derivano né malessere né danni. Nei soggetti allergici, invece, gli allergeni scatenano reazioni esagerate, mediate soprattutto dalla classe di anticorpi chiamati IgE (immunoglobuline E), che producono

danni ai tessuti e possono persino porre a rischio di vita (p.es. con un attacco di asma acuto, con una reazione di edema respiratorio e pericolo di asfissia, oppure con un collasso circolatorio grave o shock anafilattico).

Le allergie più comuni comprendono l'asma, la rinite allergica (raffreddore da fieno e forme analoghe), le allergie della pelle (eczemi, orticaria, dermatite da contatto, gonfiore facciale o angioedema) e quelle alimentari.

Come nascono le allergie

Chi sviluppa allergie, oltre a rispondere adeguatamente agli antigeni comunemente patogeni, come quelli associati a virus, batteri e parassiti, presenta risposte esagerate contro antigeni che dovrebbero essere del tutto innocui. Nelle allergie esiste una chiara base genetica: chi ha almeno un genitore allergico ha alta probabilità di divenire allergico a sua volta, ma l'aumento delle allergie in tempi rapidi è dovuto sicuramente a fattori ambientali molteplici che vedremo più avanti in dettaglio.

L'allergia si sviluppa in due fasi: un primo contatto con l'allergene è detto sensibilizzante (e non produce generalmente sintomi, ma induce nel soggetto la produzione di anticorpi inconsueti (le IgE appunto) e/o la sensibilizzazione (diciamo il preallarme, in termini comuni) di cellule reattive particolari; il secondo contatto con l'allergene (ed i successivi) possono invece essere scatenanti, perché trovano il soggetto armato e sensibilizzato, e possono avere come risultato l'attacco ipersensibile come l'episodio di asma o di orticaria o delle altre forme allergiche che vedremo più avanti.

Le IgE vengono comunemente prodotte dai soggetti normali solo contro i parassiti (come i vermi, le amebe e gli schistosomi, che sono ben più grandi di virus e batteri), allo scopo di scatenare una violenta infiammazione nei tessuti dell'organismo che sono a contatto con il parassita, con l'obiettivo (spesso riuscito) di invitare il parassita stesso ad allontanarsi e ad uscire dall'organismo.

Dopo la sensibilizzazione il SI memorizza l'allergene, come fa anche per gli altri antigeni, allo scopo di riconoscerlo prontamente nel caso di un nuovo incontro. Lo stato di sensibilizzazione non produce sintomi, sicché il soggetto di regola non conosce la propria condizione di ipersensibilità.

Questa condizione, peraltro, si verifica spesso dopo ripetuti contatti con l'allergene, che può essere stato tollerato anche per parecchi anni, prima dello sviluppo dell'allergia. Ma una volta avvenuta la sensibilizzazione, basta anche una piccolissima quantità di allergene per scatenare la reazione allergica.

Le IgE si trovano fissate su basofili e mastociti e possono scatenare la reazione infiammatoria esplosiva, per rilascio di mediatori chimici da parte delle cellule suddette (figura 1)

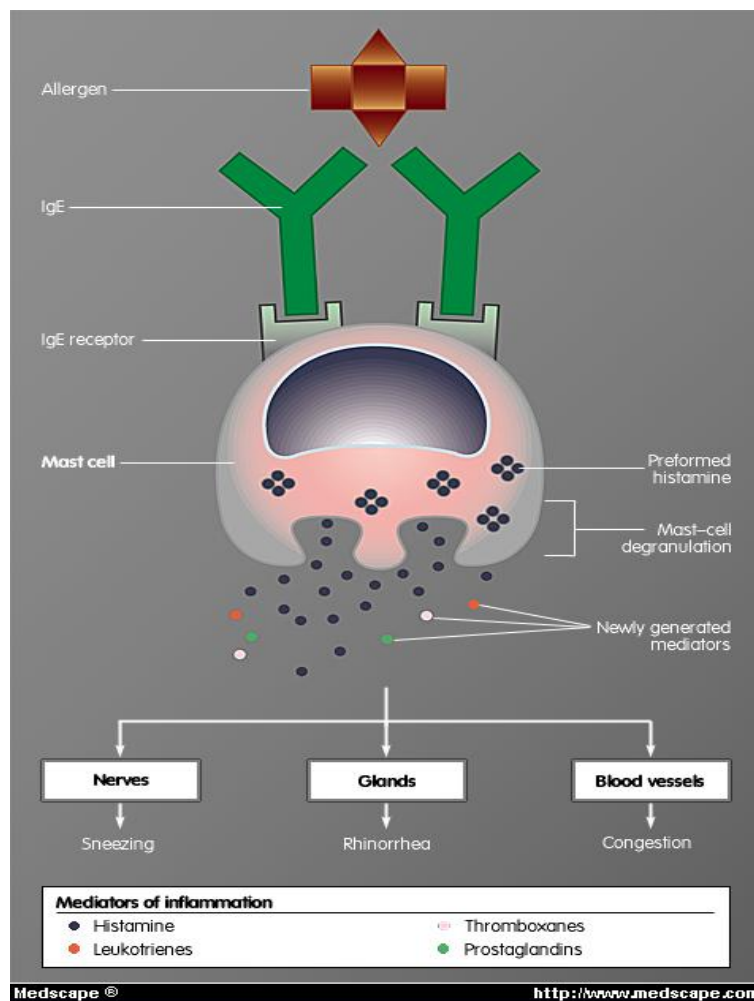


Figura 1: Risposta del sistema immunitario contro l'allergene

Le allergie sono in aumento nei paesi ricchi

Sia in Italia che negli altri paesi ricchi e industrializzati le allergie sono cresciute moltissimo, a partire dagli anni settanta, e sono tuttora in fase di incremento. Oggi circa un terzo dei cittadini italiani soffre di qualche forma di allergia.

I fattori ritenuti responsabili della crescita delle allergie sono collegati con il tipico stile di vita "occidentale", con cibi raffinati, l'uso precoce di determinati cibi nella dieta dei neonati, le abitazioni piene di nuovi materiali sintetici, l'aumentata esposizione a migliaia di sostanze chimiche a basse dosi, i nuclei familiari sempre meno numerosi e l'esposizione al fumo di tabacco.

Gli allergeni che più spesso sostengono le allergie sono gli acari della polvere, i pollini, i prodotti animali (forfore e peli), allergeni alimentari, muffe e spore, farmaci e veleni d'insetto.

Che cosa è cambiato nell'ambiente, in rapporto all'immunità

I cambiamenti dell'ambiente di vita sono stati molti e rapidi negli ultimi decenni. Alcuni dei cambiamenti che si ritengono importanti, in rapporto al funzionamento del SI sono i seguenti. Essi interessano soprattutto l'età infantile e gli anni in cui si costruisce l'esperienza immunitaria e si immagazzinano i dati della memoria immunitaria.

Allattamento al seno. Ha subito una generale riduzione, sia in rapporto alla condizione lavorativa delle madri, sia in rapporto all'atteggiamento dei pediatri che a partire dagli anni '60 e '70 hanno troppo spesso raccomandato di adottare allattamenti artificiali con formulazioni alimentari di produzione industriale. Un allattamento materno prolungato (fino ad otto-dodici mesi di età del neonato) ed uno svezzamento molto graduale sembrano rappresentare fattori protettivi nei confronti delle allergie pediatriche.

Numerosità delle famiglie e contatti sociali dei bambini. Il numero di figli è andato rapidamente calando, tanto che oggi l'Italia è uno dei paesi meno prolifici del mondo. I contatti con altri bambini avvengono quasi soltanto in ambiente scolastico, a partire dai cinque-sei anni d'età: entrambi i fatti citati contribuiscono a ridurre di molto le esperienze immunitarie derivanti da contatto naturale con altri coetanei e con i germi che essi portano. Nascere in una famiglia numerosa realizza una migliore circolazione dei germi ed una maggiore esperienza immunitaria di tutti i figli: Anche il numero di infezioni virali avute durante l'infanzia sembra avere un effetto protettivo nei confronti del rischio di allergie. I bambini di oggi hanno invece esperienze

immunitarie di gran lunga meno ricche e vaste di quanto non accadesse nei primi decenni del novecento (e nei secoli precedenti), poiché le occasioni di contatto interumano e di contatto con la natura si sono ridotte moltissimo, per i bambini, nella società contemporanea urbanizzata ed agiata.

Contatti con la natura. I bambini in ambiente rurale soffrono meno di allergie rispetto ai bambini di città: essi hanno da sempre un contatto con la natura più ampio e quotidiano. Vivere in campagna significa avere conoscenza e contatto con piante ed animali fin dai primi anni di vita. Conoscenza anche immunitaria. I bambini di città non solo talvolta pensano che le uova nascano sugli alberi, ma talvolta al contatto con pollini e peli di animali sviluppano reazioni allergiche. Si calcola che i bambini europei passino più del 90% del loro tempo in ambienti chiusi; questo è un fatto altamente innaturale. Gli edifici moderni tendono ad essere isolati, scarsamente ventilati, con aree ad alta umidità (talvolta con sviluppo di muffe alla pareti e acari nelle polveri domestiche) e ricchi di sostanze sintetiche: tutti elementi che accrescono il rischio di allergie, soprattutto sui bambini nati da genitori atopici. Insomma: il consiglio fondamentale è di tenere più spesso possibile i bambini all'aperto, a contatto con la natura, con gli antigeni veri e non con quelli artificialmente indotti dalle attività umane e dalle sue costruzioni sintetiche.

Alimentazione ed igiene nel periodo infantile. Se vengono esposti al latte vaccino ed alle uova sin dalle prime fasi di vita, i bambini hanno più probabilità di sviluppare allergie. Nonostante le attuali linee guida di alimentazione pediatrica sconsiglino di dare cibi solidi al neonato prima del quarto mese di vita, in realtà in molti casi si incomincia ben prima a farlo. Gli alimenti industriali di oggi contengono molti additivi chimici, conservanti, coloranti, ecc. Il contatto con queste sostanze, ma soprattutto la sterilità dei cibi (realizzata dai conservanti, produce nel SI stimolazioni innaturali e priva invece dall'acquisizione della memoria immunitaria per quelli che sono i normali contaminanti biologici dei cibi, come funghi, spore, fermenti, microrganismi vari.

Antibiotici nelle terapie ed antibiotici nei cibi.

Il 70% dei bambini di un anno di età ha avuto almeno una terapia a base di antibiotici (otiti, faringiti, tonsilliti sono le

cause per cui si prescrivono i primi antibiotici). Le ansie delle mamme e la condiscendenza dei pediatri ha portato a questo. Molti antibiotici di grande utilità sono stati distrutti in questo modo: più si usa (a sproposito) un antibiotico e più cresce il fenomeno naturale della resistenza batterica ad esso. Ma, cosa ancor più grave, l'uso di questi antibiotici impedisce ai bambini che li ricevono di sviluppare le loro difese immunitarie nei confronti dei germi patogeni, che vengono eliminati in gran parte dall'antibiotico stesso. La medesima cosa, senza responsabilità di pediatri e di genitori ansiosi, avviene per l'uso industriale degli antibiotici nella zootecnia e nella preparazione dei cibi. Molte delle carni che mangiamo contengono antibiotici, perché gli allevatori trovano conveniente dare questi farmaci a tutti i loro vitelli (in modo preventivo), perché questa pratica migliora la sopravvivenza dei capi e riduce le perdite economiche dell'allevamento. Conseguenza: tutti riceviamo (bambini e adulti) dosi aggiuntive di antibiotici con il consumo di carni e talvolta anche di altri cibi di derivazione animale (latte, formaggi, ecc.). Soltanto maggiori controlli industriali e statali e talvolta leggi più precise ed osservate possono salvarci da questo.

Fumo passivo e fumo in gravidanza. Un bambino che nasca in una famiglia di fumatori è davvero sfortunato. Non solo subisce danno se la futura mamma in gravidanza continua a fumare, ma l'esposizione al fumo ambientale (soprattutto dalle sigarette di mamma e papà, ma anche da quelle di altri cari congiunti conviventi) dopo la nascita possono aumentare il rischio di malattie respiratorie (tra cui bronchiti ed asma) e di allergie atopiche (tipo orticaria). I bambini nati da madri fumatrici hanno livelli di IgE più alti del normale alla nascita. I bambini che vivono in una casa con fumo passivo hanno una probabilità doppia di essere ricoverati per malattie respiratorie, rispetto a bambini che vivono in case dove non si fuma, e presentano funzionalità polmonare ridotta, oggettivamente dimostrabile in età di 7-10 anni. L'esposizione al fumo passivo è il più forte fattore di rischio identificato per lo sviluppo di malattie allergiche

Diagnosi e cura

Per la diagnosi delle allergie esistono numerosi test specifici, che in mani esperte (centri di allergologia) dimostrano facilmente le reattività specifiche (test di provocazione, test cutanei, patch test o test di contatto, misurazione di anticorpi specifici, diari dei sintomi). La trattazione di questi aspetti è di tipo specialistico e si può trovare nei trattati di allergologia.

Gli scopi della terapia antiallergica sono:

- ridurre i sintomi e soprattutto la frequenza e la gravità degli attacchi acuti (talvolta con pericolo di vita, come nell'asma);
- ridurre al minimo l'impatto dei sintomi sullo stile di vita;
- migliorare la qualità della vita da ogni punto di vista: tempo libero, attività fisica, alimentazione, sonno, vita sociale;
- ridurre le ore perse sul lavoro e nello studio;
- migliorare le condizioni psicologiche e di autostima del soggetto colpito (aspetto fondamentale, soprattutto in età pediatrica).

Per la cura esistono misure preventive (evitamento degli allergeni diagnosticati come responsabili delle singole forme individuali) e misure di trattamento farmacologico, che sono tuttavia solo sintomatiche e non curative della condizione di base, che rimane attiva per tempi variabili, anche lunghi, e con intensità altrettanto variabile.

Esistono infine farmaci che alleviano i sintomi delle allergie, che possono essere raggruppati in quattro categorie:

- farmaci per attenuare i sintomi, che si prendono non appena questi ultimi si presentano; in condizioni di emergenza (shock anafilattico) anche l'adrenalina rientra in questa categoria; ma soprattutto vi rientrano i broncodilatatori (antiasmatici), i decongestionanti (per i sintomi nasali ed oculari della oculorinite allergica) ed i cortisonici per uso locale (per le reazioni cutanee);
- farmaci anti-istaminici, che riducono la gravità della reazione allergica (basata soprattutto, ma non solo, dalla liberazione di istamina da parte delle cellule infiammatorie);
- farmaci anti-infiammatori, che riducono l'intensità della reazione di infiammazione (che produce i sintomi allergici)

sostenuta dalla liberazione di sostanze chimiche - una delle quali è l'istamina stessa-; il più potente degli anti-infiammatori è il cortisone, ma il suo uso presenta molti possibili problemi, sicché deve essere assolutamente prescritto e monitorato soltanto da medici esperti;

- gli antagonisti dei recettori dei leucotrieni (una classe molto importante dei mediatori dell'infiammazione): una nuova categoria di farmaci sviluppati specificamente per le allergie, che bloccano i recettori per i leucotrieni e limitano la reazione allergica.

In più, esiste la possibilità della immunoterapia (vaccinazioni antiallergiche) che per alcuni allergeni offre ottimi risultati. L'immunoterapia mira a stimolare il SI in modo da rieducarlo ad una corretta risposta (non allergica, ma di attacco regolare contro il "not self") contro gli antigeni specifici (pollini, veleni di insetti, ecc.). Si tratta tuttavia di procedure lunghe e da affrontarsi con un antigene per volta.

Anche quella della terapia anti-allergica è materia altamente specialistica, per cui si rimanda il lettore al medico allergologo ed ai testi specializzati in materia.

Convivere con le allergie

Il soggetto allergico impara ad evitare le condizioni che possono scatenargli un attacco e vive condizionato da determinati comportamenti di evitamento che per lui sono indispensabili per una vita normale. Evitare gli allergeni può essere molto facile (p.es. nelle dermatiti da contatto causate da nichel o da lattice di gomma) oppure molto complesso (allergie da pollini, che possono essere nell'aria in luoghi ed in periodi inaspettati).

Molte persone allergiche, costrette ad una vita assai condizionata ed a frequenti assenze dalla scuola e/o dal lavoro, hanno bisogno non solo di assistenza sanitaria competente e rapidamente efficace, ma anche di assistenza psicologica che eviti in loro reazioni depressive e di calo dell'autostima in relazione con la condizione di salute.

Conclusione

Il bambino medio di oggi, che vive in città, che ha una condizione agiata e che viene tenuto in condizioni igieniche ottimali (e

talvolta ossessive) è un individuo sostanzialmente immunoincompetente, rispetto ai suoi coetanei dei secoli passati, a quelli che vivono a contatto con la natura ed a quelli che vivono in condizioni socio-sanitarie meno privilegiate (ad esempio nei paesi meno sviluppati). Il SI è una parte estremamente efficace del nostro organismo: la sua educazione (programmazione, con sviluppo della memoria e del programma applicativo delle reazioni) avviene nei primi anni di vita, proprio come quella del cervello, con le principali acquisizioni socio-culturali e delle abilità motorie.

Per evitare che sempre più siano allergici i giovani della nostra società moderna, ambientalmente malata, sarà bene tenere i giovani stessi più a contatto possibile con la natura, negli anni della crescita e dell'educazione (da uno a dieci anni soprattutto) farli giocare all'aperto, far conoscere loro tutto quanto compone il mondo naturale: la terra, l'erba, gli insetti, gli alberi, gli animali domestici, tutte cose con le quali i nostri avi sono nati e cresciuti in armonia inscindibile (nelle civiltà agricole del recente e del remoto passato).

Insomma, quello delle allergie emerge come un argomento sanitario fortemente connesso con problemi ambientali e con i danni provocati dall'uomo nel modificare profondamente l'ambiente di vita. Tornare alla natura può contribuire a risolvere anche il problema delle allergie.

BIBLIOGRAFIA

- J. Clough: Allergie - British Medical Association - Alpha test Ed., Milano, 2006
 - H. Eisen - Immunologia Generale - Zanichelli, Bologna 1993
 - I Roitt, J: Brostoff, D. Male - Immunologia - 5a Ed. italiana - Zanichelli Bologna, 2003
 - A. Abbas, A. Lichtman, J. Pober: Immunologia cellulare e molecolare - Piccin, Padova, 1998
 - C. Janeway, P. Travers, M. Walport, M. Shlomchik: Immunobiologia - fisiologia e fisiopatologia del sistema immunitario. Piccin, Padova, 2007
- www.federasma.org
www.pazientipbco.it
www.foodallergy.it
www.aicefalee.it

www.lungusa.org
www.nhlbi.nih.gov
www.niaid.nih.gov
www.allergy.mcg.edu
www.aaaai.org
www.aafa.org