Congresso “Allergie in età pediatrica: dal mito alla realtà – EBM prevention of pediatric allergy”. Roma, 29-30 gennaio 2015.

Sono due i registri che verranno toccati in questo appuntamento organizzato da OPBG:

1. Nella parte che sarà svolta in italiano, una serie di tematiche di interesse per il pediatra di libera scelta che si occupa (necessariamente, come vedremo dai numeri della epidemiologia) di bambini con allergie.
2. Nella parte che sarà svolta in inglese, una approfondita analisi delle cause che hanno portato al boom di allergie negli anni ‘80-‘90 e la presentazione di nuove linee – guida sulla prevenzione di queste malattie.

Le nuove linee-guida sulla prevenzione delle malattie allergiche.

La WAO si è investita della loro necessità dando vita al progetto GLAD-p, cioè “GuideLines for Allergic Disease – Prevention”, articolato in tre lavori scientifici sull’uso dei tre maggiori interventi proposti. Ciascuno di questi lavori è basato su revisioni sistematiche e metanalisi per gli aspetti indagati. I lavori sono:

1. Probiotici e prevenzione delle malattie allergiche, pubblicato in gennaio nel WAO Journal[1]
2. Prebiotici e prevenzione delle malattie allergiche, in preparazione
3. Vitamina D e prevenzione delle malattie allergiche, in preparazione.

La linea-guida presentata raccomanda per la prima volta la somministrazione di probiotici nella madre in gravidanza e/o dopo la gravidanza, e congiuntamente al bambino durante l’allattamento materno, come intervento per la prevenzione della malattia allergica, specie della dermatite atopica, in bambini a rischio. Questa raccomandazione, frutto di 15 anni di evoluzione scientifica, viene formulata per la prima volta.

Gli ultimi dati sulle allergie

Perché desideriamo prevenire le malattie allergiche? Perché sono numerose. I dati ISTAT lo confermano: tra le malattie croniche più diffuse nella popolazione dopo l’ipertensione arteriosa (17,4%) e l’artrosi/artrite (16,0%), le malattie allergiche (10,3%) figurano al terzo posto. Secondo l’Istituto, è questa la sola patologia cronica – degenerativa che presenta un andamento inverso alla altre, manifestandosi con tassi molto elevati fin dall'infanzia. Questi dati confermano i dati raccolti dalla Comunità Europea sulle allergie alimentari. Secondo questi dati, raccolti su un campione di 40.247 interviste da un gruppo di 10 centri nella intera Comunità Europea, l’allergia alimentare colpisce il 2.7% degli adulti ed il 4.2% dei bambini, con un picco fino ai tre anni. Tra questi centri anche Milano, dove la percentuale di allergie alimentari è riportata al 3.9%.
Oltretutto, nell’arco di circa vent’anni la percentuale di bambini allergici in Italia è aumentata dal 7 al 25%. Tra questi, molti sono gestibili con le appropriate terapie, ma una quota importante è parecchio disturbata e può vedere ridotta la sua qualità di vita. Alcuni pagano la loro allergia con un asma grave che pregiudica la crescita dei loro polmoni.

Vediamo più da vicino l’andamento epidemiologico delle allergie nei bambini in Italia.

1. **Allergia alimentare**

La stima approssimativa dell’allergia alimentare è collocabile all1.5% nella popolazione generale, in accordo con tre studi europei sull’allergia alimentare percepita o confermata al challenge. Certamente la prevalenza dell’allergia alimentare è più elevata nei primi anni di vita; l’incidenza viene stimata tra il 2 e il 3% nei primi 2 anni, mentre tende a diminuire con l’età. Negli ultimi anni si è assistito al plateau dell’asma, ma poco era stato scritto sulla allergia alimentare fino al 2006. Da allora, almeno due lavori fanno supporre che l’allergia alimentare non abbia ancora raggiunto il suo livello massimo di diffusione nelle società occidentali. Studi usciti nel 2012-2013 in Australia fanno temere un incremento delle allergie alimentari nei lattanti fino al 10% della popolazione generale, un dato assai preoccupante. Sarebbe soprattutto l’allergia all’uovo ad aumentare, e poiché allergici all’uovo si nasce e non si diventa l’attenzione sui meccanismi causali è ora concentrata nelle età prenatali. Per ora da noi non si hanno segni del manifestarsi di questo fenomeno. Comunque, con questi dati, i numeri stimati di bambini allergici sono i seguenti:

In Italia, 200 – 300 000 bambini sotto i 18 anni
In Lazio, 20 – 30 000 bambini sotto i 18 anni
In Lombardia, 34 – 50 000 bambini sotto i 18 anni
A Milano, 2000 – 3000 bambini sotto i 18 anni
A Roma, 4800 – 6200 bambini sotto i 18 anni.

2. Anafilassi

Dati più precisi abbiamo circa l'anafilassi. Dai dati sugli adulti lombardi l'incidenza di reazioni anafilattiche è dello 0,4% ed è maggiore nel sesso femminile e nei soggetti atopici. In Europa esistono altri lavori dai quali è possibile estrapolare alcune informazioni sulla possibile frequenza dell'anafilassi in età pediatrica: da essi è possibile giungere alla conclusione che la prevalenza di anafilassi in età pediatrica potrebbe essere compresa circa tra l'1 ed il 3% dei casi di allergia alimentare. Infine, studi sia in UK che in Australia documentano come l'anafilassi da alimenti sia in aumento, soprattutto nel bambino: tra il 1992 ed il 2006 il ricovero di bambini per reazioni anafilattiche è passato da 20 a 120 per milione, quindi è sestuplicato. Questa patologia è 10 volte più frequente tra i bambini che tra gli adulti. Da ultimo, un survey statunitense pubblicato in novembre riporta tassi di mortalità per anafilassi da alimenti tra lo 0.04 e lo 0. 07 per milione. Se questi sono i numeri, è facile calcolare che i bambini sotto i 18 anni con anafilassi da alimenti sono:

- In Italia, 2000 – 6000
- In Lazio, 200 – 600
- In Lombardia, 340 – 1120
- A Milano, 20 – 60
- A Roma, 48 – 140.
-

3. Rinite allergica

Sono mediamente il 13,6%, secondo lo studio ISAAC, i bambini che in Italia presentano rinocongiuntivite allergica a 6-7 anni.

Località	Rinocongiuntivite allergica
Ascoli Piceno	7.7
Cosenza	12.7
Cremona	10.7
Bologna	15.7
Empoli	15.8
Firenze	18.4
Frosinone	13.4
Milano	16.4
Roma	14.7
Siena	17.6
Torino	15.1
Trento	9.0
Verona	9.9
Italia	13.6

Se così, i numeri stimati di bambini e ragazzi sotto i 18 anni affetti da rinocongiuntivite sono i seguenti:

- In Italia, 1.360.000
- In Lazio, 136.000
- In Lombardia, 230.000
- A Milano, 13.600

- A Roma, 32.600.

È patologia in aumento tra i bambini e gli adolescenti, ecco i numeri italiani:

Sintomi di rinite negli ultimi 12 mesi	1994-95*	2001-02*	Variazione %
Bambini di 6-7 anni	13.8%	18.9%	+5.2 (4.0-6.4)
Adolescenti di 13-14 anni	31.6%	35.1%	+4.1 (1.9-6.3)

Come la rinite aumenta anche la allergia ai pollini, ecco di nuovo i dati italiani:

Pollinosi nella vita	1994-95*	2001-02*	Variazione %*
Bambini di 6-7 anni	6.3%	9.0%	+2.7 (1.9-3.6)
Adolescenti di 13-14 anni	14.4%	17.2%	+2.8 (1.5-4.1)

Dunque, abbiamo in Italia almeno un milione e mezzo di ragazzi con allergie nasali e pollinosi. Su una popolazione in età 0-14 di 8.440.000, ecco i dati:

	6-7 anni	13-14 anni
Sintomi di rinite negli ultimi 12 mesi	1.549.800	1.553.580
Sintomi di rinocongiuntivite negli ultimi 12 mesi	558.960	1.430.280
Pollinosi nella vita	739.800	1.413.840

4. Asma

Sono mediamente il 9.5%, secondo lo studio ISAAC, i bambini che in Italia presentano asma. Non abbiamo stime italiane di prevalenza di queste sindromi, ma nei Paesi europei in cui sono disponibili (Regno Unito, Germania, Svizzera, Finlandia) esse variano nell'ambito di un intervallo del 14-20%.

Prevalenza dell'asma e della rinocongiuntivite allergica in Italia

Località	Asma
Ascoli Piceno	2.7
Cosenza	7.1
Cremona	9.2
Bologna	10.4
Empoli	13.5

Firenze	10.5
Frosinone	7.4
Milano	10.6
Roma	9.8
Siena	13.0
Torino	8.6
Trento	5.9
Verona	7.5
Italia	9.5

Si tratta di problemi niente affatto banali, per la sofferenza che determinano nel bambino e per i loro costi. Ciascuno dei bambini con asma può presentare un numero di accessi acuti della malattia variabile da caso a caso, in misura dipendente da una serie di fattori; quello che è certo è che, se i genitori non sono preparati ad affrontarli autonomamente con efficacia, pochi accessi asmatici sfuggiranno alla valutazione in Pronto Soccorso o presso un pediatra di base. Con questi dati, i numeri stimati di bambini e ragazzi sotto i 18 anni affetti da asma sono i seguenti:

- In Italia, 1.000.000
- In Lazio, 100.000
- In Lombardia, 170.000
- A Milano, 10.000
- A Roma, 24.000.

L'epidemiologia a livello mondiale per le stesse patologie è invece la seguente[2]:

1. **Allergia alimentare**

Si stima che circa 11-26 milioni di individui della popolazione europea soffrono di allergia alimentare. Se questa prevalenza fosse proiettata sulla popolazione mondiale di 7 miliardi, si tradurrebbe in 240-550 milioni di potenziali allergici ad alimenti; un enorme onere di salute globale. Anche se conosciamo l'andamento temporale mondiale della prevalenza dei sintomi di asma, rinocongiuntivite allergica ed eczema nell'infanzia, non c'è studio per valutare la prevalenza delle allergie alimentari e le sue tendenze temporali. Il problema è complicato dal fatto che solo in una piccola percentuale i casi di allergia alimentare percepita (cioè l'impressione auto-riferita che un particolare alimento influenza negativamente lo stato di salute) sono vere allergie alimentari IgE-mediate o ipersensibilità cellulo-mediate.
Negli anni '80, il 30% delle donne hanno riferito che esse stesse o qualche membro della loro famiglia avevano un'allergia a un prodotto alimentare. Dalla metà degli anni '90, gli auto-riferimenti cominciarono ad essere confrontati con diagnosi confermate da test di provocazione; incidenze riportate tra il 12,4% e il 25% sono state confermate con i test di scatenamento solo nel 1,5-3,5% dei casi, comprovando quanto le reazioni avverse segnalate sovrastimano la vera allergia alimentare. Inoltre solo una minoranza di soggetti che hanno segnalato un problema con un alimento ha avuto anche un prick test positivo per lo stesso cibo. Così, si può fare riferimento a due "epidemiologie delle allergie alimentari" distinte:
a. Allergia alimentare auto-riportata: questa non rappresenta la "vera" epidemiologia delle allergie alimentari, ma dà un'indicazione della domanda potenziale per la medicina allergica. È utile per gli erogatori di servizi sanitari nella pianificazione della risposta alla domanda di servizi specialistici di allergia, così come per le strategie del settore alimentare;
b. Frequenza di allergia alimentare confermata da test di scatenamento: rappresenta la reale dimensione clinica del problema.
Le allergie alimentari sono una causa di particolare preoccupazione nei bambini, dove si stima un'incidenza delle allergie alimentari (spesso a rischio di vita) maggiore (5-8%) rispetto agli adulti (1-2%).

2. Anafilassi

L'incidenza è stimata in 80-210 episodi per milione di persone-anno e questa varia per età, genere, geografia e status socio-economico. I dati disponibili sui trend temporali suggeriscono che la sua incidenza è aumentata, con particolare riguardo alla anafilassi causata da alimenti e farmaci. Tuttavia, una maggiore consapevolezza, il riconoscimento e la segnalazione sono altre possibili spiegazioni. L'anafilassi colpisce probabilmente lo 0,05-2,0% della popolazione in un certo momento della vita.

3. Rinite allergica

La rinite allergica è la forma più comune di rinite non infettiva, colpendo tra il 10% e il 30% di tutti gli adulti e ben il 40% dei bambini. Gli studi epidemiologici indicano che la prevalenza di rinite allergica continua ad aumentare in tutto il mondo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che 400 milioni di persone nel mondo soffrono di rinite allergica. Negli Stati Uniti d'America, la prevalenza di rinite allergica varia dal 3% al 19%. Secondo i Centri per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie, nel complesso, colpisce 30-60 milioni di individui ogni anno. Nell'infanzia, ne sono affetti di più i maschi rispetto alle femmine, ma il rapporto tra i due sessi è quasi di 1:1 negli adulti. La rinite allergica si sviluppa prima dell'età di 20 anni nel 80% dei casi. Una elevata prevalenza si osserva nei non bianchi, in alcune aree urbane inquinate, e nei bambini primogeniti. La rinite allergica è causa di 16,7 milioni di visite mediche ambulatoriali ogni anno. In Europa, l'ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) ha stabilito che la prevalenza di rinite allergica varia tra il 4% ed il 32%.

4. Asma

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che 300 milioni di persone nel mondo soffrono di asma. Le migliori informazioni sulla prevalenza di asma in tutto il mondo sono state ottenute dalla studio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Nel gruppo di 13-14 anni, la prevalenza indicata varia più di 15 volte tra i paesi, andando dal 2,1% -4,4% in Albania, Cina, Grecia, Georgia, Indonesia, Romania e Russia al 29,1% -32,2% in Australia, Nuova Zelanda, Repubblica d'Irlanda e il Regno Unito. La tendenza del gruppo di 6-7 anni è simile a quella dei bambini più grandi, con una prevalenza di respiro sibilante che varia tra 4,1% e 32,1%.
La stessa indagine è stata condotta 5-10 anni più tardi (ISAAC III) per valutare i cambiamenti nella prevalenza di asma nel corso del tempo. Nel complesso, c'era solo un lieve aumento della prevalenza di asma dal 13,2% al 13,7% nei bambini di 13-14 anni e dal 11,1% al 11,6% in quelli di 6-7 anni. Il cambiamento più evidente è stato un declino della prevalenza di asma nei paesi di lingua inglese, che in precedenza avevano avuto la più alta prevalenza. Altre aree hanno registrato una maggiore prevalenza. Quindi, nel complesso, si è visto che la disparità nella prevalenza di asma è diminuita, forse a causa della crescente urbanizzazione nei paesi a basso e medio reddito.

Le ipotesi più accreditate sulle cause

L'aumento delle allergie è una malattia del mondo sviluppato. La crescita, infatti, viene registrata soprattutto nei Paesi occidentali e in quelli che si stanno occidentalizzando. Le allergie respiratorie, infatti, sono una malattia che colpisce soprattutto i bambini che vivono in famiglie poco numerose (ne sono affetti in particolare i primogeniti), caratterizzate da un elevato livello culturale, e che vivono in città. Si pensa che, nella nostra civiltà, una fra le cause che scatenano le allergie sia la mancanza del contatto molto stretto con alcuni fattori naturali (per esempio il contatto con gli animali), che va a modificare in qualche modo il nostro sistema immunologico. C'è poi la qualità dell'aria che respiriamo. Nell'arco di circa vent'anni la percentuale di bambini allergici in Italia è aumentata dal 7 al 25%.
L'ipotesi più accreditata è l'ipotesi dell'igiene. Quando negli anni '80 ci si rese conto che frequenza e la gravità dell'allergia e dell'asma aumentavano in tutto il mondo occidentale, il primo fattore a salire sul banco degli imputati fu l'inquinamento atmosferico. Nei primi anni '90 la storia sembrò dare una mano alla ricerca scientifica. In Germania, l'unificazione del 1989 realizzò una condizione interessantissima: quella di due popolazioni geneticamente identiche esposte a fattori ambientali sostanzialmente diversi. Nella Germania Occidentale, i livelli di inquinamento atmosferico erano stati per tutti gli anni '70 ed '80 contenuti, per effetto della legislazione sugli scarichi industriali propria dei Paesi occidentali. Lo stesso non fu per la Germania Orientale, dove il ritardo dello sviluppo industriale e la concentrazione di

industria pesante comportavano livelli di inquinamento atmosferico (soprattutto da particolati provenienti dalla combustione del carbone) assai più elevato. Uno studio partito per documentare l'effetto dell'inquinamento atmosferico su queste due popolazioni diede però effetti del tutto sorprendenti: la frequenza di allergie era inferiore nell'inquinata Germania Orientale, ed il maggiore fattore di correlazione era la numerosità dei nuclei familiari. Si scoprì cioè che erano soprattutto i bambini che provengono da famiglie esigue a correre il rischio di sviluppare pollinosi, eczema, e sensibilizzazione allergica verso i comuni aeroallergeni. Questo riscontro fu confermato in molti Paesi da studi su lattanti, su bambini in età scolare e su adolescenti. Oggi abbiamo anche dati su adulti che suggeriscono come la dimensione del nucleo familiare e l'ordine di genitura possano essere influenti in questo senso. In pratica, i dati indicano un fattore di protezione per lo sviluppo di allergia del 10% per ciascun figlio successivo, cosicché a parità di costituzione genetica, fatta 100 la probabilità dell'unigenito di sviluppare allergia, la probabilità del quintogenito è attorno al 50% dell'atteso se fosse unigenito. Sono anche stati condotti studi retrospettivi che hanno documentato come il rapporto inverso numero di figli/frequenza di asma non sia una novità: infatti, tale relazione persiste invariata nel tempo, almeno dagli anni '70 ad oggi. Dunque, la chiave per lo sviluppo d'asma e di allergie deve essere cercata nell'infanzia, e la mutata composizione dei nuclei familiari nella civiltà occidentale, con famiglie a numerosità sempre più ridotta, si associa ad un incremento di queste malattie.
Qual è dunque il fattore protettivo, attivo nelle famiglie più numerose, negli ambienti rurali e nelle aree di minore agiatezza, che riduce la probabilità dello sviluppo di allergie? La prima teoria affacciatasi è stata l'ipotesi dell'igiene, secondo cui, a seguito delle moderne pratiche di salute pubblica, si verifica una carenza relativa nella stimolazione immunitaria da microbi simbionti. Questa rende i bambini vulnerabili allo sviluppo di ipersensibilità allergiche e loro malattie associate. Come estensione della ipotesi dell'igiene, l'ipotesi della microflora postula che una modificata composizione del microbiota nei primi anni di vita, con conseguente colonizzazione ritardata associata con le modalità di parto e di gestione perinatale, possa essere associata ad un aumentato rischio di malattia allergica. Sulla base di questa ipotesi sono state sviluppate una serie di strategie preventive basate sul reintegro della flora intestinale con mezzi svariati. Ma questa teoria non è l'unica: i bambini moderni sono meno esposti al sole, e si è ventilata l'eventualità che una minore produzione di vitamina D possa essere in causa nella genesi delle loro allergie.
Di sicuro una città con 30.000 neonati l'anno da famiglie di unigeniti vedrà 10.000 di questi bambini diventare allergici, mentre se la stessa popolazione nasce in famiglie di 4 fratelli gli allergici saranno solo 5000. L'interpretazione di questo dato, secondo l'ipotesi di 'programmazione intrauterina' per la genesi delle allergie, richiama l'attenzione sulla importanza degli eventi in utero sulla funzione immune perinatale: la mamma sarebbe cioè più 'brava' nella seconda, terza, quarta gravidanza. Genererebbe bambini sempre più perfetti dal punto di vista immunologico.

Le novità del metodo GRADE e di queste linee guida

C'è una strategia che funziona nel ridurre le allergie alimentari, ed è l'uso – quando manca il latte della mamma – di formule ipoallergeniche. Il suo risultato è misurabile, ma limitato alla allergia alle proteine del latte, soprattutto con eczema, e non dura nel tempo. Questo lo sappiamo da una revisione GRADE fatta dal Governo Americano tramite il National Institute for Allergic and Infectious Diseases[3]. Altre vie suggerite per contrastare lo sviluppo di malattia allergica sono state le seguenti:

a. Promozione della flora batterica intestinale incrementando il contatto dei bambini con il terreno (promozione della vita rurale, promozione della socializzazione precoce che favorisce lo scambio di germi tra bambini…)
b. Incentivi alla procreazione, aumentando il tasso di fertilità
c. Consumo di alimenti 'naturali' come il latte non pastorizzato
d. Incoraggiamento alla convivenza tra bambini ed animali
e. Riduzione del ricorso al parto cesareo
f. Riduzione dell'uso di antibiotici ed antisettici nella vita perinatale
g. Aggiunta di prodotti fermentati alla dieta (latti fermentati, yogurt…)
h. Aggiunta di probiotici alla dieta
i. Aggiunta di prebiotici alla dieta
j. Aggiunta di vitamina D alla dieta.

In pratica, quelle su cui ci sono studi sono le strategie g., h, i e j. Ed è proprio su queste che si incentra la revisione che ha portato alle linee-guida oggetto del Congresso di Roma.

Fino ad oggi, nessuna linea-guida ha raccomandato strategie promozionistiche per la prevenzione della malattia allergica. Ancora recentemente, l'uso di probiotici è stato sconsigliato sia dalla Accademia Europea di Allergologia[4] che dalla stessa Organizzazione Mondiale dell'Allergia[5]. Queste linee-guida erano frutto del consenso di esperti, e pativano il loro scetticismo.
Da anni tuttavia le linee-guida più inattaccabili sono quelle eseguite con il metodo GRADE, che sterilizzando ogni influenza esterna (dall'interesse commerciale al pregiudizio dei clinici) trae il massimo dalle evidenze disponibili.
Esso consiste in un percorso a più tappe che parte dalla definizione del quesito clinico specifico, sul quale deve essere formulata la raccomandazione, definito dall'individuazione di un intervento medico da valutare in confronto con un intervento di controllo, dalla popolazione di soggetti da sottoporre ad esso, dagli outcomes che vengono valutati per eseguire la comparazione. Questi vengono individuati e valutati in funzione della loro importanza relativa, e viene percorsa l'intera letteratura biomedica per individuare tutti gli effetti favorevoli e non, determinati dall'intervento in questione. In pratica, le raccomandazioni vengono fornite non direttamente dai clinici, ma da un pannello di specialisti della Evidence-Based Medicine. Essi sono separati da ogni interesse pratico sul problema, che vedono solo attraverso gli occhi del pannello clinico. Il pannello clinico è composto non solo da specialisti, ma da medici di base e dai pazienti stessi. Così il lavoro parte con una serie di domande al pannello, in questo caso ad esempio: "cosa vi aspettate da un intervento preventivo ideale?" "È per voi più importante che il bambino non abbia eczema o che non abbia anafilassi o che non abbia asma o che non abbia rinite allergica?". Da qui il lavoro scaturisce in quest'ordine:
1. definizione del quesito clinico sul quale deve essere formulata la raccomandazione
2. individuazione di tutti gli outcomes relativi al quesito clinico e valutazione della loro importanza relativa per una adeguata valutazione dell'intervento specifico
3. ricerca dei dati relativi agli effetti positivi o negativi dei diversi interventi oggetto di valutazione
4. sintesi delle prove per singolo outcome ritenuto "essenziale" o "importante"
5. valutazione della qualità delle prove per ciascun outcome
6. valutazione della qualità globale delle prove
7. bilancio tra benefici e danni attribuibili all'intervento
8. definizione della forza della raccomandazione
9. formulazione della raccomandazione
10. implementazione e verifica di impatto

Sicché è dal bilancio tra aspetti favorevoli (benefits) e non favorevoli (downsides) collegati all'intervento, corretti attraverso le preferenze dei pazienti, i costi ed altri fattori da valutare caso per caso, che deriva la formulazione della raccomandazione. La forza di quest'ultima è tanto maggiore quanto è netto e chiaro il suddetto bilancio.

La nuova frontiera della prevenzione: le raccomandazioni sui probiotici

I probiotici sono microrganismi vivi che, quando somministrati agli esseri umani in certe dosi, possono conferire un beneficio per la salute. Essi sono stati proposti come immuno-modulatori della risposta allergica influenzando fagocitosi e produzione di citochine pro-infiammatorie, e quindi vengono suggeriti come interventi terapeutici e preventivi per le malattie allergiche[6]. I probiotici sono presenti negli alimenti di tutti i giorni (ad esempio, yogurt o latte fermentato) e sono una esposizione comune nella vita di tutti. Ai fini del documento che verrà presentato, abbiamo considerato i probiotici come agente complementare utilizzato per la prevenzione dell'allergia; non abbiamo considerato quello che la gente dovrebbe consumare generalmente tutti i giorni.

Quel che verrà presentato a Roma sarà il risultato delle prime metanalisi, quelle sull'uso di probiotici nella prevenzione dell'allergia. E, con sorpresa di molti degli stessi pannellisti, il lavoro raccomanderà di usarli in determinate situazioni. Verrà in particolare osservato che l'uso di probiotici, sia sotto forma diretta che sotto forma di latti fermentati, può essere considerato nella prevenzione delle malattie allergiche del bambino, soprattutto l'eczema. La metanalisi stima che il trattamento riduca di una percentuale tra il 5 ed il 15% la frequenza di eczema nei bambini a rischio. Se usarli o no, come sempre in questo tipo di linee-guida, resterà però una decisione del medico e del paziente: ogni raccomandazione sarà infatti corredata della esplicita menzione del pannello di valori e preferenze su cui è basata.

Le raccomandazioni suggeriscono di considerare l'uso di probiotici in tre categorie di pazienti:

1. donne in gravidanza ad alto rischio di allergie nei loro figli (-9% di eczema)
2. donne che allattano bambini ad alto rischio di sviluppare allergie (-15% di eczema)
3. bambini ad alto rischio di sviluppare allergie (-5% di eczema).

Queste raccomandazioni valgono per la malattia allergica nel suo complesso, anche se sono state formulate soprattutto sulla efficacia dei probiotici nella prevenzione dell'eczema. Contengono una esplicita scelta di valore, cioè attribuiscono un alto peso alla prevenzione della malattia allergica, ed un peso più basso al rischio di effetti collaterali, giacché di questi ultimi non si ha praticamente taccia nella letteratura scientifica. Contengono una precisa valutazione dei risparmi ottenibili con questa strategia, riassunta in questa tabella: sulla base dei suoi dati, verranno risparmiati tra 162 e 309$ l'anno per 100 candidati alla dermatite atopica, riducendo del 9% il numero degli eczemi. La stima è volutamente molto conservativa, perché contiene il costo delle visite ambulatoriali ma non quello delle terapie né quello della perdita di giornate di scuola dei bimbi e di lavoro dei genitori. E' quindi concepita per essere usata in sistemi sanitari che erogano il costo della assistenza medica, fornendo ad essi il valore del puro risparmio per il sistema.

Costo del trattamento	Bifidobacterium bifidum (costo per persona/anno in US$): 1 cps al giorno	Lactobacillus GG (costo per persona/anno in US$): 1 cps al giorno
Nord-America	$181.16	$341.6
Sud-America	$174.3	$286
Europa	$167.86	$251.56
Costo della gestione di un caso di eczema (solo visite ambulatoriali)	$174.00 - $ 341.00/anno	

Gli scenari e le conseguenze

Sulla base di esperienze precedenti, fatte con linee-guida analoghe nel campo della allergia al latte, possiamo anticipare qualche scenario.

Ad esempio, l'analisi dei risparmi è stata fatta sul costo attuale dei probiotici e sul costo della cura delle malattie allergiche nelle diverse regioni del mondo. Verrà quindi esplicitato nel testo che 'la tale raccomandazione attribuisce un alto valore al risultato di prevenire la malattia allergica ed un minor valore alla spesa per prodotti probiotici'. In uno scenario di basso reddito pro-capite, il costo dei probiotici diverrà relativamente più pesante; in questo caso il medico ed il paziente saranno portati ad attribuire un alto valore alla spesa per prodotti probiotici ed un minor valore all'obiettivo di prevenire la malattia allergica. Questo è successo ad esempio per l'uso di latti speciali per la terapia della allergia al latte. L'ulteriore passo è poi stato che molte aziende hanno calmierato i prezzi delle formule speciali. Potrebbe succedere lo stesso con i probiotici.

Inoltre, se il quesito si pone in Paesi dove il costo della cura della malattia allergica è più basso, od il costo dell'intervento con probiotici è più elevato, si annullano. Viceversa, quanto più diminuisce il costo dei probiotici tanto più si incrementa la forza della raccomandazione.

- La parte internazionale, temi e relatori principali
- La parte italiana (tra mito e realtà): temi principali

---

[1] Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica GW, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Lee BW, Li H, Prescott S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L, Vereda-Ortiz A, Waserman S, Yepes-Nuñez JJ, Brożek J, Schünemann HJ. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. World Allergy Org J 2015; 8:1

[2] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF eds. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy. WAO, Milwaukee, 2011; 1–216.

[3] Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: S1-58.

[4] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014; 69: 1008-25.

[5] Fiocchi A, Burks W, Bahna SL, Bielory L, Boyle RJ, Cocco R, Dreborg S, Goodman R, Kuitunen M, Haahtela T, et al: Clinical use of probiotics in pediatric allergy (CUPPA): A world allergy organization position paper. World Allergy Organ J 2012; 5:148-67.

[6] Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S: Probiotics: effects on immunity. Am J Clin Nutr 2001; 73: S444-50.