



a cura dei proff. M. Miraglia del Giudice, C. Indolfi, G. Campana, A. Allegorico, A. Coronella, F. Galdo, E. Alterio – Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia generale e specialistica, Seconda Università degli Studi di Napoli



Esiste una complessa interazione

tra fattori genetici e ambientali che può influenzare l'insorgenza delle malattie allergiche in modo particolare durante la vita prenatale e nei primi anni di vita. L'ipotesi igienica è stata proposta più di 20 anni fa da Strachan per spiegare il drammatico aumento della prevalenza di malattie allergiche negli ultimi decenni.

L'ipotesi igienica originale proponeva che l'esposizione precoce ad infezioni attraverso il contatto con fratelli più grandi impediva lo sviluppo di malattia allergica. Più tardi, l'ipotesi igienica è stata estesa a spiegare il grande aumento della prevalenza di malattie Th1, come le malattie infiammatorie croniche intestinali e le malattie autoimmuni. Diversi studi riportano una costante bassa prevalenza di allergie in bambini figli di agricoltori, in quanto l'esposizione microbica può giocare un ruolo attraverso l'inalazione di endotossina.

L'endotossina, un lipopolisaccaride presente nella membrana esterna dei batteri gram-negativi, riduce la produzione di citochine Th2. Gli studi si sono quindi concentrati sul microbiota intestinale.

È stato dimostrato che esistono differenze nel microbiota intestinale dei bambini in paesi con una bassa (Estonia) e alta (Svezia) prevalenza di allergie. Evidenze recenti indicano che la colonizzazione dell'intestino nei primi anni di vita svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo del sistema immunitario.

In un modello murino, è stato dimostrato che la flora batterica intestinale gioca un ruolo cruciale nella induzione di tolleranza orale, probabilmente influenzando lo sviluppo del sistema immunitario nelle prime epoche della vita.

Dopo la nascita, la diversità del microbiota intestinale si modifica con l'età. Un feto umano sano si sviluppa in un ambiente privo di batteri. Alla nascita, un neonato è esposto ad una grande varietà di microbi, molti dei quali verranno incontrati durante e dopo il passaggio attraverso il canale del parto. Quei neonati che nascono tramite parto vaginale acquisiscono ceppi batterici che assomigliano al microbiota vaginale della madre, che è dominato da Lactobacilli, mentre per i bambini nati da parto cesareo domina una prevalenza di Staphylococcus e Corynebacterium. L'esposizione microbica durante il periodo perinatale è legata alla regolazione epigenetica di geni coinvolti nella infiammazione allergica, e modifica la suscettibilità alla malattia allergica.

Efficacia clinica dei probiotici nelle malattie allergiche

Asma. In uno studio in doppio cieco, controllato con placebo, 1.223 madri con bambini ad alto rischio di allergia hanno ricevuto una miscela di Bifidobatteri o placebo durante gli ultimi mesi di gravidanza, e poi i bambini dalla nascita fino ai 6 mesi di età. Tuttavia, non è stato osservato un effetto preventivo dei probiotici sull'asma a 5 anni di età. In altri 2 studi in bambini a rischio di allergia, la supplementazione di probiotici ha diminuito la frequenza del wheezing ad 1 anno e ha ridotto i tassi di prevalenza di asma nei 2 anni di età (13,14).

I probiotici hanno ridotto i sintomi asmatici in bambini con dermatite atopica, la cui funzione polmonare e di picco espiratorio è diminuita in modo significativo. Inoltre, i punteggi dei sintomi clinici per l'asma e la rinite allergica sono diminuiti nei pazienti trattati con probiotici.

In un nostro studio randomizzato DBPC, per valutare l'effetto della somministrazione orale di Lactobacilli reuteri o placebo per 2 mesi sull'infiammazione allergica delle vie aeree monitorata attraverso l'ossido nitrico nell'esalato (FeNO) in 50 bambini (da 6 ai 14 anni d'età), affetti da asma lieve persistente e allergici all'acaro della polvere. Al termine del trattamento, i valori dell'ossido nitrico nell'esalato (FeNO) hanno mostrato una significativa riduzione ($P=0.045$) solo nel gruppo trattato con L. reuteri. Anche la valutazione delle citochine nel condensato esalato ha mostrato un aumento dei livelli di IL-10 ($P < 0.05$) e una significativa riduzione di IL-2 ($P < 0.05$) solo nel gruppo trattato con L. reuteri. Nessuna differenza significativa del FEV1 e nel controllo dell'asma valutato con il C-ACT è stata riscontrata tra i 2 gruppi.

I nostri dati hanno quindi dimostrato che L. reuteri (108cfu) è efficace nel ridurre l'infiammazione bronchiale nei bambini affetti da asma bronchiale allergico. Il meccanismo con il quale i probiotici sarebbero in grado di attenuare la sintomatologia asmatica è stata dimostrata in modello murino nel quale la regolazione indotta da un CD4 (+) CD25 (+) Foxp3 (+), meccanismi regolatori cellulo-mediati T (Treg), ha efficacemente soppresso l'iperreattività bronchiale.

Riniti allergiche. I probiotici, si sono dimostrati in grado di prevenire significativamente l'infiltrazione di eosinofili nella mucosa nasale indotta da polline, ridurre le risposte Th2 e alleviare i sintomi nasali nelle riniti allergiche stagionali e nelle perenni.

La dermatite atopica. Ci sono numerosi studi sull'efficacia dei probiotici per la prevenzione ed il

trattamento della dermatite atopica (DA). Nella maggior parte degli studi che riportano effetti benefici, il probiotico è stato somministrato alle madri durante la gravidanza e i bambini hanno continuato il trattamento dopo la nascita. Gli effetti della prevenzione dei probiotici sulla DA erano maggiori nei bambini con una storia familiare di malattia allergica. I probiotici sembrerebbero prevenire lo sviluppo di DA, specialmente nei bambini a cui sono stati somministrati probiotici in fase prenatale.

In un modello murino la somministrazione orale di probiotici ha impedito lo sviluppo della DA sopprimendo la produzione delle citochine infiammatorie; interleuchina (IL) -4 e linfopoietina timica stromale (TSLP) nella cute attraverso un meccanismo che può coinvolgere CD4 (+) CD25 (+) Foxp3 (+) Cellule Treg. Anche una metaanalisi degli effetti dei probiotici sulla DA suggerisce che i probiotici sono efficaci nel prevenire la DA in neonati ad alto rischio.

Allergia alimentare. Ci sono pochi studi sul trattamento probiotico per le allergie alimentari, e nessuna analisi sistematica riguardanti probiotici e allergia alimentare. La somministrazione orale di probiotici sopprime la risposta Th2 nei topi allergici e protegge da reazioni anafilattiche in modelli sperimentali di allergia alimentare. Tuttavia, in diversi studi clinici, la supplementazione orale con probiotici non ha influenzato significativamente i livelli di immunoglobuline E totali e specifiche o le citochine proinfiammatorie; ne ci sono stati risultati clinici positivi (miglioramento dei sintomi e l'acquisizione di tolleranza).

In studi che riportano effetti terapeutici positivi, la maggior parte dei bambini sono stati allattati esclusivamente al seno o forniti di una formula ampiamente idrolizzata del siero di latte, e gli effetti riportati riguardavano la dermatite atopica, piuttosto che l'allergia alimentare. I miglioramenti più significativi sono stati osservati quando i probiotici sono stati utilizzati in combinazione con l'allattamento al seno o con una formula ipoallergenica.

In conclusione, l'efficacia dell'utilizzo dei probiotici nella prevenzione e trattamento delle malattie allergiche è ancora oggi oggetto di dibattito perché gli studi sono pochi e talvolta hanno fornito risultati contrastanti. Alcuni studi hanno confermato le proprietà antinfiammatorie e immunomodulanti dei probiotici. Gli effetti benefici sembrano comunque essere specie-specifici anche se tutto questo non consente ancora oggi un'interpretazione univoca.

fonte: ufficio stampa