

## Letteratura in pillole

A cura di **Andrea Barbalace<sup>1</sup>, Stefania Arasi<sup>2</sup>, Lucia Caminiti<sup>1</sup>, Ilenia Panasiti<sup>1</sup>, Giovanni Battista Pajno<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> UOC Pediatria, AOU G. Martino, Messina; <sup>2</sup> Area di Ricerca Traslationale nelle Specialità Pediatriche, Divisione di Allergologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS - Roma

### “Whole” vs “fragmented” approach to EAACI pollen season definitions: a multicenter study in six Southern European cities

T.M. Hoffmann, A.A. Şahin, X. Aggelidis, et al.

*Allergy*. 2020;75:1659-1671. <https://doi.org/10.1111/all.14153>

La rinite allergica stagionale (SAR) rappresenta un grande onere socioeconomico, in quanto colpisce tra il 10 e il 30% della popolazione mondiale. I sintomi si verificano maggiormente nelle stagioni di fioritura, quando i pollini sono più abbondanti nell'aria. A seconda della posizione geografica e del clima, i tempi di elevata esposizione ai pollini possono variare in modo significativo. Quindi, una corretta e precisa definizione dell'inizio e della fine dell'esposizione pollinica appare fondamentale per un approccio diagnostico adeguato. Tuttavia, sebbene diversi criteri per la definizione della stagione dei pollini siano stati proposti negli ultimi decenni, nessuno rappresenta un vero e proprio “gold standard”. Anche la recente position paper dell'EAACI che fornisce definizioni del tempo di esposizione ai pollini per l'Europa centrale e settentrionale non li definisce invece per quelli dell'Europa meridionale, che presenta ampie differenze non solo rispetto al Nord e Centro Europa, ma anche all'interno dei propri territori (Nord-Sud o urbani-rurali) <sup>1,2</sup>.

Questa eterogeneità è ulteriormente complicata dal fatto che le fioriture di molti pollini si sovrappongono ampiamente, rendendo molto complesso e difficile un uso diagnostico dei calendari pollinici, soprattutto nel caso dei pazienti poli-sensibilizzati. In questo lavoro (condotto come parte del progetto multicentrico “@IT2020”, studio longitudinale osservazionale triennale) si sono volute definire le stagionalità di sette *taxa* pollinici *Cupressaceae*, *Fagales*, *Oleaceae*, *Poaceae*, *Urticaceae*, *Ambrosia* spp. e *Artemisia* spp. durante il 2018 (utilizzando le definizioni EAACI) in sei città di quattro paesi dell'Europa meridionale: Roma e Messina (Italia), Marsiglia (Francia), Valencia (Spagna), Istanbul e Izmir (Turchia). Accanto alle definizioni EAACI [“stagione dei pollini” più lunga o *Whole Pollen Season* (WPS) e “alta stagione” più breve o *Whole High Season* (WHS)], ne sono state proposte altre due: la “stagione dei pollini frammentata” o *Fragmented Pollen Season* (FPS) e “alta stagione frammentata” o *Fragmented High Season* (FHS). In questa seconda rappresentazione, una stagione potrebbe essere caratterizzata da più frammenti/periodi interrotti da periodi intercorrenti.

Le stagioni dei pollini definite in sei città applicando i criteri EAACI erano quasi invariabilmente frammentate in molti segmenti. Data la frammentazione osservata, ogni definizione è stata ulteriormente suddivisa in due categorie:

- “Intera”, cioè “WPS” e “WHS”, tiene conto solo del primo dei giorni di inizio e dell'ultimo dei giorni di arresto nell'anno solare 2018. Questa definizione ha prodotto in alcuni casi WPS molto lunghi (ad es. 363 giorni per *Urticaceae* a Messina) e WHS lunghi, compresi periodi intercorrenti di oltre 30 giorni di bassa conta pollinica (ad es. *Cupressaceae* a Marsiglia; *Urticaceae* a Messina);
- “Frammentata”, cioè “FPS” e “FHS”, ha prodotto segmenti multipli più brevi, più precisi, ben separati dai periodi esclusi, con basso numero di pollini.

#### CORRISPONDENZA

**Andrea Barbalace**

barbalaceandrea@hotmail.it

**Come citare questo articolo:** “Whole” vs “fragmented” approach to EAACI pollen season definitions: a multicenter study in six Southern European cities. Commento a cura di A. Barbalace, S. Arasi, L. Caminiti, I. Panasiti, G.B. Pajno. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2021;35(03):27-29. <https://10.53151/2531-3916-7>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Questo “metodo di frammentazione” può essere più pertinente e utile almeno in tre circostanze: (a) quando si considerano pollini con una distribuzione bimodale; (b) quando una stagione pollinica unimodale più breve è artificialmente resa bimodale dalla nostra definizione di calendario dell’anno (1° gennaio - 31 dicembre); e (c) quando abbiamo bisogno di integrare stagioni polliniche di più specie della stessa famiglia, impollinando nello stesso territorio ma con periodi intercorrenti e condividendo le principali molecole allergeniche a reazione crociata <sup>3</sup>.

Così, ad esempio per le *Urticaceae*, a Messina la durata è scesa da 195 (WHS) a 104 giorni (FHS), sono stati identificati 12 diversi segmenti FHS (range da 3 a 22 giorni), con due periodi intercorrenti (27 e 40 giorni). Per cui nel complesso, le stagioni (WPS e WHS) generate dai criteri EAACI risultano spesso più lunghe.

Sono state inoltre riscontrate: (a) una grande eterogeneità tra le sei città in termini di modello e durata delle stagioni polliniche esaminate, mostrando in alcuni centri WPS e WHS particolarmente lunghi; (b) una frammentazione delle stagioni polliniche in diversi segmenti separati da periodi di bassa conta pollinica (periodi intercorrenti) e a suggerire quindi una nuova definizione di “stagione pollinica frammentata”; (c) nessuna opzione praticabile per un calendario pollinico unificato per l’AIT che accomuni più centri nei paesi dell’Europa meridionale o del Mediterraneo. Pertanto, la suddetta analisi si aggiunge alla recente conferma della rilevanza dei criteri EAACI in Germania e in altri paesi europei attraverso un approccio multicentrico in diversi paesi dell’Europa meridionale <sup>4</sup>. Come previsto, la durata della stagione era regolata dalla soglia e dai criteri di definizione, in modo che le stagioni polliniche (WPS, FPS) fossero sempre più lunghe delle alte stagioni (WHS, FHS). Il modello delle stagioni dei pollini era molto eterogeneo nei diversi centri. Ad esempio, *Urticaceae* WPS e FPS potrebbero essere definite in tutti i centri, mentre *Urticaceae* WHS e FHS potrebbero essere definite solo a Messina, Roma e Marsiglia. Allo stesso modo, *Poaceae* WPS e FPS potevano essere identificate in tutti e sei i centri, ma la loro durata era limitata a 28 giorni a Istanbul e raggiungeva i 265 giorni a Izmir. Di conseguenza, i WHS sono stati identificati a Izmir e Roma ma non nelle altre città. Si è riscontrata infatti una grande eterogeneità nelle stagioni polliniche anche all’interno dei paesi, come dimostra il confronto tra le città italiane di Roma e Messina o le città turche di Istanbul e Izmir.

Nel complesso, questo scenario aerobiologico impedisce la formulazione di un “calendario pollinico dell’Europa meridionale” unificato e ha un impatto sulla progettazione di studi multicentrici di AIT per allergie ai pollini nei paesi dell’Europa meridionale.

Infatti, per quanto riguarda il contesto di potenziali studi clinici sull’AIT (soprattutto multicentrici), stabilire un periodo di monitoraggio dei sintomi unificato per la partecipazione dei pazienti nei singoli centri è fondamentale. Si è quindi cercato di stabilire un periodo di monitoraggio, basato sulle definizioni WPS e WHS, in grado di unificare e coprire le stagioni polliniche di tutti e sei i centri per i *taxa* pollinici con la più alta rilevanza per l’immunoterapia allergenica nell’Europa meridionale (*Cupressaceae*, *Poaceae*,

*Urticaceae*). È stato quindi confrontato lo scenario risultante con quello generato dalla strategia alternativa, basata sull’adattamento del periodo di monitoraggio in ciascuna città alle condizioni locali. Il confronto ha mostrato chiaramente, per tutti e tre i pollini, che nel primo “periodo di monitoraggio unificato”, la soluzione del numero di giorni di monitoraggio è considerevolmente (fino a 341 giorni) superiore alla soluzione localizzata o flessibile. Inoltre, la proporzione di giorni senza polline/a bassa concentrazione di polline durante i quali i pazienti sarebbero stati monitorati è, nel “periodo di monitoraggio unificato”, fino al 47% per il WPS e fino al 49% per il WHS. È emerso che una stagione unificata dei pollini delle graminacee per una prova multicentrica di AIT nelle sei città sarebbe durata 9,5 mesi, a partire dalla fine di febbraio fino a metà novembre (Izmir). Escludendo Izmir dai calcoli, la stagione dei pollini delle graminacee sarebbe durata 4 mesi, iniziando a fine marzo (Messina) e terminando all’inizio di agosto (Marsiglia). Tuttavia, anche con questa restrizione, i pazienti a Istanbul e a Valencia sarebbero monitorati inutilmente per oltre il 50% del periodo di studio. Una conseguenza logica dei risultati è quindi che i periodi di monitoraggio degli studi multicentrici dovrebbero essere differenziati con precisione per soddisfare le condizioni locali e le stagioni polliniche di ciascuna area dell’Europa meridionale/mediterranea. Ciò implica che in alcuni casi una decisione su quale definizione utilizzare modificherà fortemente il risultato (diagnostico, terapeutico) <sup>5</sup>.

Concetti sulla valutazione dell’esposizione personale ai pollini, ad esempio, tramite dispositivi elettronici potrebbero essere uno strumento aggiuntivo in questa data situazione, come recentemente studiato <sup>6</sup>.

Si può quindi concludere che le stagioni dei principali pollini allergenici sono altamente eterogenee in termini di modello, lunghezza e periodicità nei paesi dell’Europa meridionale. Non è possibile stabilire un calendario o una stagione pollinica unificante in un’area geografica così complessa dal punto di vista climatico e aerobiologico. Quando si applicano i criteri stagionali EAACI, convalidati nei paesi dell’Europa centrale e settentrionale, alle regioni dell’Europa meridionale, ciò si traduce in stagioni molto lunghe, che includono anche molti giorni/settimane con conteggi pollinici nulli/bassi. Escludendo questi “periodi intercorrenti” con conte di polline nulle/basse (metodo della “stagione dei pollini frammentata”), si ottengono risultati più precisi che applicando la metodologia EAACI.

L’approccio proposto sembra poter individuare stagioni polliniche più brevi, più specifiche e accurate anche se frammentate nei paesi dell’Europa meridionale.

## Bibliografia

- 1 Pfaar O, Bastl K, Berger U, et al. Defining pollen exposure times for clinical trials of allergen immunotherapy for pollen-induced rhinoconjunctivitis – an EAACI position paper. *Allergy* 2017;72:713-722.
- 2 Bastl K, Kmenta M, Berger UE. Defining pollen seasons: background and recommendations. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18:73.

- <sup>3</sup> Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1-250.
- <sup>4</sup> Karatzas K, Riga M, Berger U, et al. Computational validation of the recently proposed pollen season definition criteria. *Allergy* 2018;73:5-7.
- <sup>5</sup> Pfaar O, Alvaro M, Cardona V, et al. Clinical trials in allergen immunotherapy: current concepts and future needs. *Allergy* 2018;73:1775-1783.
- <sup>6</sup> Karatzas K, Katsifarakis N, Riga M, et al. New European academy of allergy and clinical immunology definition on pollen season mirrors symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis. *Allergy* 2018;73:1851-1859.