

# “ Spostamenti migratori e patologia allergica ”

Carlo Lombardi,

Unità Semplice di Allergologia, Unità Operativa di Medicina Interna,

Ospedale Sant'Orsola-Poliambulanza, Brescia (Italy);

Per comunicazioni :

dott. Carlo Lombardi

[carlo.lombardi@poliambulanza.it](mailto:carlo.lombardi@poliambulanza.it)

La globalizzazione è uno degli eventi più significativi della nostra epoca. Con il termine “globalizzazione” si intende, solitamente, “... una compressione dello spazio e del tempo senza precedenti, quale riflesso di un processo di intensificazione delle interconnessioni e interdipendenze sociali, politiche, culturali ed economiche su scala globale”. Vengono valorizzati, da questa definizione, due aspetti essenziali : il

fenomeno della compressione temporo-spaziale e i concetti di “deterritorializzazione” e “soprateritorialità”. Le conseguenze di queste dinamiche, non sono solo teoriche ma anche e soprattutto pratiche. Le distanze sono ormai divenute molto meno significative e le frontiere sempre più permeabili. Gruppi di popolazione e le loro espressioni culturali sono ormai progressivamente meno valutabili in termini di “base territoriale”. Infine, la possibilità di luoghi “non fisici” è ormai realtà come ben rappresentato dalle internet-communities o dai social networks.

Sebbene in passato si fosse già assistito a ondate migratorie e a fenomeni di globalizzazione, come nel periodo 1850-1914, un processo consistente e duraturo di globalizzazione è avvenuto solo a partire dal 1989, per le conseguenze culturali derivanti dalla caduta del muro di Berlino e, soprattutto, per la scoperta e l'introduzione del World Wide Web (WWW). Nelle ultime decadi si è inoltre assistito ad altri fenomeni determinanti per la globalizzazione come l'incremento del traffico aereo e navale e degli scambi commerciali su scala globale. Tutte queste dinamiche hanno portato anche ad un'altra rilevante conseguenza, ovvero alla migrazione permanente di molte persone appartenenti a svariate etnie e culture in Paesi industrializzati con caratteristiche totalmente diverse da quelli d'origine.

Una conseguenza tutt'altro che irrilevante connessa alla globalizzazione è il problema della salute (“Global health”), che va visto in due diverse prospettive: da un lato il potenziale rischio di diffondere più rapidamente malattie dato l'aumento delle interconnessioni tra Paesi anche molto lontani fra loro e, di converso, la possibilità che individui provenienti da aree a bassa incidenza/prevalenza per determinate patologie possano contrarre tali patologie presenti endemicamente nei Paesi in cui migrano. Un esempio recente e paradigmatico della prima possibilità è la **SARS** (“Severe Acute Respiratory Syndrome”) causata da un *coronavirus* che si è rapidamente diffusa in tutto il mondo dopo i primi casi rilevati in Asia nel febbraio 2003. Un esempio invece della seconda possibilità ci è offerto specificamente dalle allergopatie, in particolare respiratorie, che possono osservarsi in immigrati in Paesi ad elevata prevalenza per queste patologie come le Western Countries. Il problema delle patologie contratte dagli immigrati è molto complesso e sfaccettato perché presenta numerose variabili: barriere linguistiche che limitano l'anamnesi e un'adeguata comunicazione medico-paziente immigrato, frequente non inquadramento nel SSN, difficile accesso alla medicina specialistica, possibilità economiche spesso limitate per effettuare esami e comprare presidi terapeutici, compliance alla terapia solitamente molto bassa e deficitario follow-up dopo la prima visita. Le stesse convinzioni etico-religiose possono fortemente influenzare il rapporto medico-paziente immigrato rendendo spesso assai difficile l'accettazione di accertamenti strumentali o specifiche terapie farmacologiche della medicina tradizionale o emotrasfusionali.

Nell'ambito della complessa dinamica “globalizzazione/migrazione” è necessario distinguere almeno due situazioni: (a) migrazione da un'area rurale ad una città fortemente popolata, industrializzata ed inquinata, ma sempre all'interno della stessa nazione o continente (il cosiddetto “effetto da urbanizzazione”), e (b) migrazione da un Paese a bassa prevalenza di allergopatie ad un altro ad elevata prevalenza. In termini di “sviluppo di patologia allergica” il risultato finale può essere peraltro assai simile. In letteratura vi sono molti esempi di effetti da urbanizzazione: l'incidenza di broncospasmo da esercizio fisico è più elevata nei bambini africani che vivano o si siano spostati in città rispetto a quelli delle aree rurali **(1)**. Differenze nella prevalenza delle allergopatie tra aree rurali e urbane sono state osservate in molti Paesi del mondo. Studi iniziali condotti in Africa (Sud-Africa, Etiopia, Kenia e Ghana) avevano rimarcato che le popolazioni viventi stabilmente in aree rurali, quindi non esposte agli effetti, anche limitati nel tempo, dello stile di vita urbano-industrializzato, avevano una bassa incidenza di malattie allergiche **(2-5)**. Il tradizionale stile di vita rurale e il ruolo protettivo potenziale delle parassitosi erano stati invocati quali possibili fattori protettivi. Un'altra serie di studi condotti in Cina, Giappone, Corea, India e Arabia Saudita hanno ulteriormente

confermato l'esistenza del **gradiente urbano-rurale**, andando a ricercare come cause l'esposizione a differenti allergeni, il ruolo dell'inquinamento, della dieta e dell'acculturazione **(6-10)**. Nella valutazione dell'effetto da urbanizzazione si devono però considerare numerosi parametri, come hanno opportunamente sottolineato Nicolaou et al. **(11)**, **tabella I**. Infatti non tutti gli ambienti rurali conferiscono indistintamente lo stesso grado di protezione verso lo sviluppo di allergopatie. In Europa è stata studiata la differenza tra comunità rurali "rural-farming" e "non rural-farming", con la conclusione che coloro che vivono in fattoria, a contatto con animali da stalla, bevono latte non pastorizzato e sono esposti a endotossine sono più protetti **(12-16)**. Inoltre, non tutti gli ambienti urbani incrementano il rischio di allergopatia. Nel Sud Est Asiatico è stata riscontrata un'elevata prevalenza di wheezing nei bambini che vivevano in vecchie città, congestionate da traffico, rispetto a coloro che abitavano città di più recente costruzione con regolamentazione dell'emissione veicolare e case costruite secondo i dettami della moderna urbanistica ecologica con combustione senza fumo per il riscaldamento (28.7% vs. 12.5%) **(17)**. In una review sistematica è stato dimostrato come esista un gradiente urbano-rurale per l'eczema suggerendo che il luogo di residenza possa avere un ruolo patogenetico nello sviluppo di tale patologia **(18)**.

E' però nell'ambito delle allergopatie respiratorie che sono stati effettuati gli studi più numerosi in varie aree del mondo. Già Nel 1994, Leung et al. studiarono tre diversi tipi di popolazione in Australia (immigrati di origine cinese; nativi australiani di origine cinese e nativi australiani non cinesi) documentando che atopia/rinite allergica stagionale e asma erano più comuni negli immigrati asiatici e nei nativi australiani-asiatici rispetto ai nativi australiani non asiatici. Infatti, dopo circa 10 anni dall'arrivo in Australia, più del 60% degli immigrati asiatici sviluppava rinite allergica e il 15% asma. La prevalenza delle allergopatie respiratorie era fortemente associata alla durata della permanenza in Australia, a conferma del ruolo determinante dei fattori ambientali **(19)**. Anche nell'European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) la prevalenza di sintomi asmatici è risultata più elevata negli immigrati rispetto ai non-migranti. (Odds Ratio (OR): 1.21, 95% confidence interval (CI): 1.00–1.51) **(20)**. Anche in Italia sono stati pubblicati significativi contributi su questa tematica. Nell'area di Milano è stato eseguito uno studio su 243 immigrati nel periodo 1994-2001, documentando un'elevata percentuale di allergopatie respiratorie negli immigrati (asma: 67%; rinocongiuntivite: 56.7%; solo rinite: 22.6%); inoltre molti pazienti avevano la contemporanea presenza di più patologie allergiche. La mediana d'insorgenza dall'arrivo in Italia era di circa 4 anni e 7 mesi **(21)**. Un altro interessante lavoro è stato condotto in Puglia su immigrati albanesi. Anche in questo studio è stato osservato un trend in crescita delle patologie allergiche dopo l'arrivo in Italia con un progressive incremento delle sensibilizzazioni ad allergeni locali e dei sintomi rinitici **(22)**. Poiché l'Italia è divenuta in questi ultimi anni una società multietnica con oltre 3 milioni di immigrati e la valutazione negli ambulatori allergologici di pazienti immigrati è in costante e progressivo incremento, abbiamo eseguito uno studio prospettico presso il ns Centro Allergologico di Brescia su una coorte di pazienti immigrati (237 casi) comparati ad una coorte di pazienti italiani (1543) venuti alla nostra osservazione nel periodo 2002-2007 **(23)**. I pazienti immigrati avevano una minore prevalenza di storia familiare e clinico-anamnestica (prima dell'arrivo in Italia) di atopia rispetto agli italiani: rispettivamente 9.3% vs 63.3% e 2.1% vs. 45%. Inoltre, negli immigrati, si osservava un esordio clinico caratterizzato da maggior grado di severità, sia per asma che rinite, ed elevata co-morbidità di rinite e asma (59%). Il 42% degli immigrati sviluppava allergopatia respiratoria dopo una mediana di 5 anni; inoltre prevalevano i casi di polisensibilizzazione rispetto alla monosensibilizzazione e la distribuzione delle sensibilizzazioni allergeniche era simile a quella dei pazienti autoctoni. Era ad esempio sorprendente osservare lo sviluppo di sensibilizzazione agli allergeni del polline di betulla in pazienti migrati dal Centro Africa. In base alle caratteristiche cliniche su menzionate è stata pertanto prospettata, nell'ottica dell'attuale tendenza ad approcciare fenotipicamente i pazienti con allergopatie, la possibilità di un nuovo fenotipo allergico peculiare del soggetto stabilmente migrato **(24)**.

Anche l'età pediatrica non sembra immune dall'effetto immigrazione nei processi ambiente-indotti dello sviluppo di allergopatie respiratorie e non. Un lavoro condotto in Italia ha valutato le caratteristiche dell'allergia/intolleranza alimentare nei bambini migranti (25). Non è stata rilevata alcuna differenza nelle caratteristiche cliniche e di presentazione delle intolleranze/allergie alimentari nei due gruppi di confronto (bambini immigrati vs bambini italiani). Anche negli immigrati le più frequenti sensibilizzazioni riguardavano: latte vaccino, uova, frutta, pesce, arachidi e soia. L'osservazione che i bambini immigrati studiati provenissero da etnie e Paesi tra loro molto diversi confermava ancora una volta il ruolo predominante dell'influenza del nuovo ambiente di vita rispetto al corredo genetico di base. Un più recente studio cross-sectional di Marcon et al. ha invece valutato, mediante un questionario, oltre 3900 bambini (età compresa fra 3-14 anni) dell'area di Viadana (Mantova) nel periodo 2006-2007 suddividendoli in 4 gruppi: nati in Italia da genitori italiani (gruppo di controllo), nati in Italia ma a) con un genitore straniero o b) entrambi i genitori stranieri e, infine, nati all'estero con entrambi i genitori stranieri (26). In considerazione della distribuzione delle patologie atopiche nei genitori e della bassa prevalenza di queste nei Paesi d'origine, è stata rilevata una precoce insorgenza di rinite rispetto a wheezing o eczema. In particolare il gruppo dei bambini nati in Italia da genitori stranieri era quello con la più alta incidenza di rinite e tosse persistente. Il gruppo dei bambini nati all'estero da genitori stranieri e migrati in Italia era quello in assoluto con la più bassa incidenza di rinite, wheezing e eczema. Questo diverso pattern potrebbe essere riconducibile al cosiddetto " **healthy immigrant effect** ", ovvero l'assetto immunitario (probabilmente più orientato in senso Th1 o con adeguata funzionalità dei Treg, all'arrivo in un Paese ad alta endemia di allergopatie sembra, almeno inizialmente, proteggere dallo sviluppo di sintomi rinitici o asmatici).

Dagli studi sinora condotti non vi è dubbio che, nello specifico delle allergopatie respiratorie insorgenti negli immigrati, l'interazione pattern genetico e fattori ambientali giochi un ruolo essenziale, con una probabile rilevante capacità dell'ambiente di modificare e/o modulare il sistema immune, rispetto a quello originario, all'arrivo nei Paesi ad alta prevalenza di allergopatie (figura 1). Come riferito in precedenza, questo processo richiede solitamente alcuni anni (circa 4-5). La migrazione da Paesi con bassa prevalenza di allergopatie porta all'esposizione di nuovi fattori di rischio quali agenti inquinanti e allergeni; a questi si devono aggiungere le diverse abitudini igienico-dietetiche e le nuove dinamiche socio-economiche e culturali (tabella II). È stato infatti dimostrato nel PARSIFAL Study che uno stile di vita antroposofico Steineriano con ridotto-nullo uso di antibiotici e vaccinazioni, quindi curiosamente assai simile a quello di molti migranti provenienti da regioni povere e con bassi livelli medico-assistenziali, si associa a bassa incidenza di allergopatie (27). In questo contesto appare tuttora molto rilevante l' " **ipotesi igienica** " alla quale si può però oggi anche affiancare la cosiddetta " **ipotesi da deprivazione microbica** ". Interessante un recente lavoro condotto da ricercatori italiani che hanno valutato il diverso pattern microbico intestinale in bambini abitanti in aree rurali del Burkina Faso rispetto a bambini europei dimostrando una prevalenza di *Bacteroidetes* nei primi e di *Firmicutes* nei secondi (28). La presenza di determinati ceppi batterici intestinali, che è direttamente influenzata dalla dieta assunta e dallo stile di vita, è oggi ritenuta di grande importanza nel modulare un diverso assetto immunologico. Infatti lo " **human gut metagenome** " è un complesso insieme di trillioni di batteri i cui genomi totali sono 100 volte superiori a quello eucariota. Questo "organo" è in grado di influenzare lo sviluppo immunitario dell'apparato gastrointestinale, contrastare i patogeni e incrementare i processi metabolici. D'altra parte una dieta ricca di burger è oggi considerata un fattore di rischio per asma (29,30). Non vanno inoltre trascurati i fattori epigenetici. Per " **epigenetica** " si intende una qualunque attività di regolazione dei geni tramite processi chimici che non comportino cambiamenti nel codice del DNA, ma possono comunque modificare stabilmente il fenotipo dell'individuo e/o della progenie, come la metilazione del DNA o l'acetilazione degli istoni (figura 2). Questi

fenomeni epigenetici alterano l'accessibilità fisica al genoma da parte di complessi molecolari deputati all'espressione genica e quindi alterano il grado di funzionamento dei geni. I fenomeni epigenetici sono quindi fortemente legati alle influenze ambientali. Un tipico esempio è offerto dall'influenza dell'esposizione della madre in gestazione al fumo di sigaretta, al PM10 o a basso intake alimentare di vitamina D nello sviluppo di asma del neonato **(31-33)**. Rilevante l'osservazione che il locus FOXP3 sia soggetto a controllo epigenetico e quindi possa essere in tal modo influenzata la funzionalità dei Tregs **(34)**. Un altro fattore che potrebbe essere importante nel determinismo delle allergopatie respiratorie degli immigrati potrebbe essere rappresentato dall'inquinamento. Sebbene il ruolo degli inquinanti atmosferici nello sviluppo di allergopatie non sia ancora stato dimostrato con certezza, vi è un progressivo incremento di dati che tendono a suffragare un collegamento tra particelle veicolari e allergicità dei pollini nelle aree urbane **(11,35,36)**.

Da quanto riferito appare essenziale il ruolo dell'allergologo nell'iter diagnostico-terapeutico del paziente immigrato affetto da allergopatia respiratoria. Infatti, questi soggetti appaiono fenotipicamente distinti rispetto ai pazienti autoctoni, con comorbidità di severa entità e richiedono elevata competenza e una visione globale del paziente che altre specialità professionali spesso non possono offrire.

## BIBLIOGRAFIA.

- (1) Weinberg EG: "Urbanization and childhood asthma: an African perspective", JACI 2000; 105: 224-31.

- (2) Van Niekerk CH, Weinberg EG, Shore SC, Heese HV, Van Schalkwyk J. Prevalence of asthma: a comparative study of urban and rural Xhosa children. *Clin Allergy* 1979;9:319–324.
- (3) Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha CM, Nderitu P, Maingi B et al. Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax* 1998;53:919–926.
- (4) Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997;350:85–90.
- (5) Addo Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax* 1997;52:161–165.
- (6) Wong GW, Ko FW, Hui DS, Fok TF, Carr D, Von Mutius E et al. Factors associated with difference in prevalence of asthma in children from three cities in China: multicentre epidemiological survey. *BMJ* 2004;329:486.
- (7) Miyamoto T. Epidemiology of pollution-induced airway disease in Japan. *Allergy* 1997;52:30–34.
- (8) Kim YK, Chang YS, Lee MH, Hong SC, Bae JM, Jee YK et al. Role of environmental exposure to spider mites in the sensitization and the clinical manifestation of asthma and rhinitis in children and adolescents living in rural and urban areas. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1305–1309.
- (9) Sudhir P, Prasad CE. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in schoolchildren: an urban-rural comparison. *J Trop Pediatr* 2003;49:104–108.
- (10) Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000;55:775–779.
- (11) Nicolaou N., Siddique N., Custovic A.: " Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization", *Allergy* 2005; 60: 1357-60.
- (12) Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000;30:194–200.
- (13) Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Trends in asthma, allergic rhinitis and eczema among Swedish conscripts from farming and non-farming environments. A nationwide study over three decades. *Clin Exp Allergy* 2004;34:38–43.
- (14) Filipiak B, Heinrich J, Schafer T, Ring J, Wichmann HE. Farming, rural lifestyle and atopy in adults from southern Germany – results from the MONICA/ KORA study Augsburg. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1829–1838.
- (15) Eduard W, Douwes J, Omenaas E, Heederik D. Do farming exposures cause or prevent asthma? Results from a study of adult Norwegian farmers. *Thorax* 2004;59:381–386.
- (16) Eder W, Klimecki W, Yu L, Von Mutius E, Riedler J, Braun-Fahrlander C et al. Toll-like receptor 2 as a major gene for asthma in children of European farmers. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:482–488.

- (17) Mistry R, Wickramasingha N, Ogston S, Singh M, Devasiri V, Mukhopadhyay S. Wheeze and urban variation in South Asia. *Eur J Pediatr* 2004;163:145–147.
- (18) Schram ME, Tedja AM, Spijker R, et al. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *British Journal of Dermatology* 2010; 162: 964–973.
- (19) Leung RC, Carlin JB, Burdon JG, Czarny D : “ Asthma, allergy and atopy in Asian immigrants in Melbourne”, *Med J Aust*, 1994; 161: 418-25.
- (20) Tobias A, Soriano GB, Anto JM, et al. Symptoms of asthma, bronchial hyperresponsiveness, and atopy in immigrants and emigrants in Europe. *ERJ* 2001; 18: 459-465.
- (21) Tedeschi A, Barcella M, Bo GAD, Miadonna A. Onset of allergy and asthma symptoms in extra-European immigrants to Milan, Italy : possible role of environmental factors . *Clinical & Experimental Allergy* 2003; 33 : 449-454.
- (22) Ventura MT, Munno G, Giannoccaro F, et al. Allergy, asthma, and markers of infections among Albanian migrants to Southern Italy. *Allergy* 2004; 59: 632-36.
- (23) Lombardi C, Penagos M, Senna GE, Canonica GW, Passalacqua G. The clinical characteristics of respiratory allergy in immigrants in Northern Italy. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:231-234
- (24) Lombardi C, Passalacqua G, Canonica GW. “United Airways Disease” and phenotypic peculiarities of respiratory allergies in immigrants. *WAO Journal*, 2009, 2: 1-4.
- (25) Cataldo F, Accomando S, Fragapane ML, et al. Are food intolerances and allergies increasing in immigrant children coming from developing countries? *Pediatr Allergy Immunol* 2006: 17: 364–369.
- (26) Marcon A, Cazzoletti L, Rava M, et al. Incidence of respiratory and allergic symptoms in Italian and immigrant children. *Respiratory Medicine* 2010, in press.
- (27) Floistrup E, Swartz J, Bergstrom A, et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:59-66.
- (28) De Filippo C., et al. . Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *PNAS* 2010; 107(33): 14691–14696.
- (29) Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115: 1109-17.)
- (30) Nagel G, Weinmair G, Kleiner A, et al. Effect of diet on asthma and allergic sensitization in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood ( ISAAC Phase II). *Thorax*, 2010; 65 (6): 516
- (31) Clark NA, Demers PA, Carr CJ. Et al.. Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environ. Health Perspect* 2010; 118: 284-290.
- (32) Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, et al.. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old-children. *Clinical & Experimental Allergy*, 2009; 39, 875–882.

- (33) Leung DY, Szefler SJ. In utero smoke exposure (IUS) has been associated with increased prevalence of asthma and reduced lung function in healthy children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 ;126(3):481-2.
- (34) Vale-Pereira S, Todo-Bom A, Geraldes L, et al. FoxP3, GATA-3, T-bet expression in elderly asthma. *Clin Exp Allergy.* 2010 Nov 28. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03640.x. [Epub ahead of print]
- (35) Heinrich J, Wichmann HE. Traffic related pollutants in Europe and their effect on allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 341-348.
- (36) Evans GS, Cadogan D, Flueckiger A, et al. Chemical pollution, respiratory allergy and asthma: a perspective. *J of Appl. Toxicol.*2008; 28:1-5.

TABELLA I: "Esistono differenze nella prevalenza delle malattie allergiche tra aree rurali e urbane, solitamente con un aumento in quest'ultime; ma i patterns variano tra i vari fenotipi e cause differenti possono essere responsabili delle differenze osservate".

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rural farming vs. rural non-farming</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• "old cities" vs. "new cities"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definizione corretta di "area rurale" e "area urbana"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipotesi igienica nel contesto rurale vs. urbano</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inquinamento e allergeni e aumento delle allergopatie</li> </ul>

TABELLA II : " Alcuni possibili fattori di rischio correlabili all'incremento delle allergopatie respiratorie nei Paesi industrializzati".

<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergeni</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inquinamento atmosferico "indoor" e "outdoor"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• animali domestici - endotossine</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• elevata igiene</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ristretti nuclei famigliari</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infezioni e immunizzazioni</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Latte pastorizzato e dieta ricca di "junk foods"</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ridotto allattamento materno</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso precoce di antibiotici e paracetamolo</li> </ul>

FIGURA 1 : " L'interazione tra patrimonio genetico e fattori ambientali, dietetici e comportamentali, appare essenziale nello sviluppo delle allergopatie respiratorie, anche nei migranti ".



Figura 2 : " Importanza dei fattori epigenetici, ad es. quelli indotti dal comportamento alimentare e dall'abitudine tabagica, nel determinismo di asma nel prodotto del concepimento della donna gravida, da RL Miller : " Prenatal maternal diet affects asthma risk in offspring", J Clin Invest 118: 3265-3268, 2008), con modificazioni"

