



Francesca Menniti-Ippolito
Roberto Da Cas

Centro Nazionale di
Epidemiologia, Istituto
Superiore di Sanità, Roma

roberto.dacas@iss.it

*Gli Autori dichiarano di non
avere alcun conflitto di
interesse rispetto all'argomento
trattato nell'articolo.*

Reazioni allergiche a prodotti a base di propoli

INTRODUZIONE

A livello di opinione pubblica e, talvolta, anche tra gli operatori del settore, è diffusa l'opinione che la medicina che utilizza prodotti "naturali" sia sostanzialmente innocua in quanto, appunto, "naturale", e, pertanto, i prodotti vengono abitualmente utilizzati come forma di automedicazione, spesso senza informare il medico curante. Questo aumenta i rischi di possibili problemi dovuti a interazioni con farmaci di sintesi, e di possibili effetti collaterali (reazioni allergiche, problemi gastrointestinali ed epatici, ecc.). In questo ambito, sono molto utilizzati in età pediatrica i prodotti a base di propoli.

Propoli è il nome generico di una resina naturale che le api raccolgono dalle gemme e dalla corteccia delle piante. È una sostanza di origine vegetale anche se le api la elaborano con l'aggiunta di cera, polline ed enzimi prodotti dalle api stesse.

Il propoli è usato per scopi diversi (dermatiti, laringiti, ulcere della bocca) ¹, proprio per il suo ampio spettro di presunta attività, che include un'azione antivirale, antifungina, antibatterica (batteri Gram-positivi e negativi), anti-infiammatoria, antiossidante ^{2,3}. La composizione chimica del propoli varia a seconda della regione geografica, ed è molto complessa, infatti, sono stati individuati più di 300 componenti. La composizione generale è per il 50% di resina e balsamo vegetale, per il 30% di cera, per il 10% di oli essenziali, per il 5% di polline e per il 5% di residui organici. In Europa, è stata riportata la presenza di polifenoli, cumarine, aminoacidi, steroidi e composti inorganici. Le attività biologiche sono principalmente attribuibili a flavonoidi (rutina, quercitina, galangina) e ad acidi fenolici con i loro esteri (con l'estere dell'acido caffeico, o CAPE, come componente principale) ^{2,4}. Il propoli sembra relativamente sicuro ⁵, tuttavia ha una potente attività di sensibilizzazione ed è una causa nota di dermatiti da contatto allergiche occupazionali negli allevatori di api ⁶. Per questa ragione è controindicato in caso di predisposizione allergica, in particolare al polline. L'azione allergica sembra essere dovuta ai derivati degli acidi caffeici ⁷.

I prodotti che contengono propoli sono spesso composti da un insieme di sostanze, che possono contribuire ad eventi avversi. In particolare, gli oli essenziali contengono livelli elevati di principi attivi. Inoltre, le formulazioni spray, spesso utilizzate, sono particolarmente pericolose quando si inalano sostanze allergeniche.

In Italia i prodotti derivati dalle api (polline, pappa reale o propoli) sono venduti come integratori alimentari, senza nessuna avvertenza in etichetta sulle possibili reazioni avverse, anche se è ben noto che soggetti asmatici o con atopia possono avere un incremento di rischio di sviluppare reazioni avverse in seguito all'uso di questi prodotti ⁸⁻¹⁰.

TAB. 1.
Reazioni avverse a prodotti a base di propoli

Età (anni), sesso	Prodotto*	Componenti del prodotto oltre al propoli	Dose giornaliera (via di somministrazione); durata	Motivo per l'uso	Reazione avversa	Dechallenge +; rechallenge +	Ospedalizzazione o visita al PS / Terapia effettuata	Altri farmaci /condizioni
1, M	Galenico (10% propoli)	NR	Al bisogno (uso topico); 1-4 giorni	Cicatizzante per ferite e alleviare prurito in bimbo con dermatite atopica	Eczema atopico impetigizzato generalizzato	Sì; NR	Sì/Antibiotici (os) + corticosteroidi e antibiotici (uso topico)	Cedrus libani, Sulphur 30 CH, and dropopizina/dermatite atopica
4, M	Apropos A®, Propoli EPID C®	Ginkgo, Helichrysum s.p., Ribes nigrum, Menta, Tea Tree oil, Timo, Pompelmo, Rosa canina	2 fiale/die (aerosol) + 2 tavolette/die (orale); 4 giorni	Influenza	Asma acuto	Sì; NO	NO/ Corticosteroidi	NO/ atopia
5, F	Apropos A®, Propoli EPID C®	Ginkgo, Helichrysum s.p., Ribes nigrum, Menta, Tea Tree oil, Timo, Pompelmo, Rosa canina	2 fiale/die (aerosol) + 2 tavolette/die (orale); 4 giorni	Influenza	Asma acuto	Sì; NO	NO/ Corticosteroidi	NO/ atopia
5, F	Propoli spray		NR	Faringite	Eruzione cutanea sparsa pruriginosa modesto edema palpebrale bilaterale inferiore	Sì; NO	Sì/NR	Nessuna/nessuna
9, M	Apropos C®, Apropos Spray®		1 cucchiaino per 2/die (orale); NR	Raffreddore	Orticaria associata a edema persistente di labbra e guance	Sì; NO	NO	NO/sindrome familiare con basso statura e ritardo mentale
10, M	Gol-Natur Lenigola®	Acqua, fruttosio, succo di mela concentrato, povidone, glicina, sorbitolo, silice, aroma, cellulosa, sorbato di potassio, metil p-idrossibenzoato, acesulfame-K	2 spray orali/due volte al giorno; 2 giorni	Tonsille infiammate	Rash cutaneo	NO; NO	NO/ Antistaminici	NO/ familiarità per asma allergica
10, M	Propoli		NR (spray orale); 2 giorni	Tonsillite	Eritema	NO; NO	NO/ Antistaminici	NR/asma allergico

F = femmina; M = maschio; NR = non riportato; * = nome commerciale se disponibile

METODI

In Italia, come in tutti i Paesi industrializzati, è attivo un sistema nazionale di farmacovigilanza, coordinato dall'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA). Il sistema raccoglie le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini. Le segnalazioni possono essere effettuate da chiunque osservi o venga a conoscenza di una reazione avversa associata a un farmaco o vaccino.

Il sistema nazionale di farmacovigilanza non permette di raccogliere le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a prodotti diversi dai farmaci. Tuttavia, la consapevolezza dei possibili rischi associati ai prodotti della "medicina naturale" ha portato alla implementazione di un sistema di sorveglianza delle reazioni avverse a questo tipo di prodotti¹¹. Il sistema raccoglie le segnalazioni spontanee associate a qualsiasi tipo di prodotto "naturale" (piante medicinali, integratori alimentari, prodotti omeopatici, minerali, prodotti derivati da animali, ecc.). Le reazioni avverse possono essere segnalate, tramite una scheda appositamente predisposta (scaricabile, tra gli altri, dal sito www.epicentro.iss.it), all'Istituto Superiore di Sanità.

RISULTATI

Nel periodo tra aprile 2002 e settembre 2009 sono pervenute al sistema 390 segnalazioni di sospette reazioni avverse a prodotti di origine naturale. Dall'analisi di tutte le segnalazioni è emerso un segnale associato a prodotti a base di propoli¹². In totale sono state riportate 22 reazioni avverse (5,6% del totale). Nel complesso, venti segnalazioni hanno riportato reazioni allergiche (con sintomi dermatologici o respiratori), due reazioni avevano interessato l'apparato digerente. Sette reazioni (32%) sono state osservate in bambini da 1 a 10 anni (Tab. I). Tra le 22 reazioni avverse alcune sono risultate gravi: sei pazienti sono stati ricoverati in ospedale o hanno fatto ricorso al Pronto Soccorso, in due di questi l'evento avverso ne ha messo in pericolo la vita. In sette pazienti (cinque dei quali erano bambini) era stata indicata una predisposizione allergica. Il propoli era stato usato in quasi tutti i casi per infezioni delle alte vie respiratorie o come preparazione per uso topico (pomata o collutorio orale) per curare lesioni cutanee, o afte buccali.

CONCLUSIONI

Uno dei limiti dei sistemi di sorveglianza delle sospette reazioni avverse è quello che le segnalazioni raccolte rappresentano una sottostima del-

l'effettivo numero di eventi indesiderati verificatisi nella popolazione. Inoltre, nel caso di prodotti in commercio come integratori alimentari, non si hanno a disposizione dati di vendita, e quindi non è possibile effettuare stime di incidenza.

Gli integratori alimentari, tra cui il propoli, non possono vantare proprietà terapeutiche, indicazioni e avvertenze d'uso. A maggior ragione, coloro che lo utilizzano e il personale sanitario che lo consiglia devono essere consapevoli dei rischi di reazioni allergiche dei prodotti derivati dalle api, in particolare nei bambini, e sarebbe auspicabile che potesse essere apposta un'avvertenza in tal senso sulle confezioni.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Capasso F, Gaginella TS, Grandolini G, et al. *Phytotherapy - a Quick Reference to Herbal Medicine*. New York: Springer Verlag 2003.
- 2 Coelho LG, Bastos EM, Resende CC, Paula e Silva CM, Sanches BS, de Castro FJ, et al. *Brazilian green propolis on Helicobacter pylori infection. A pilot clinical study*. *Helicobacter* 2007;12:572-4.
- 3 Jasprica I, Mornar A, Debeljak Z, Smolčić-Bubalo A, Medić-Sarić M, Mayer L, et al. *In vivo study of propolis supplementation effects on antioxidative status and red blood cells*. *J Ethnopharmacol* 2007;110:548-54.
- 4 Kwon YS, Park DH, Shin EJ, Kwon MS, Ko KH, Kim WK, et al. *Antioxidant propolis attenuates kainate-induced neurotoxicity via adenosine A1 receptor modulation in the rat*. *Neurosci Lett* 2004;355:231-5.
- 5 Burdock GA. *Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis)*. *Food Chem Toxicol* 1998;36:347-63.
- 6 Gulbahar O, Ozturk G, Erdem N, Kazandi AC, Kukuludag A. *Psoriasisiform contact dermatitis due to propolis in a beekeeper*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:509-11.
- 7 Hausen BM. *Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005)*. *Dermatitis* 2005;16:127-9.
- 8 Greenberg P, Flais M. *Bee pollen-induced anaphylactic reaction in an unknowingly sensitised subjects*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:239-42.
- 9 Thien FCK, Leung R, Baldo BA, Weiner JA, Plomley R, Czarny D. *Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly*. *Clin Exp Allergy* 1996;26:216-22.
- 10 Hausen BM, Wollenweber E, Senff H, Post B. *Propolis allergy (1) Origin, properties, usage and literature review*. *Contact Dermatitis* 1987;17:163-70.
- 11 Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Santuccio C, Moro P, Calapai G, Firenzuoli F, et al. *Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products in Italy*. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008, DOI:10.1002/pds.1566.
- 12 Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Vitalone A, Firenzuoli F, Santuccio C. *Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products. The case of propolis*. *Drug Safety* 2008;31:419-23.