

# Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

30 APRILE - 3 MAGGIO 2015  
Hotel Royal Continental, Napoli

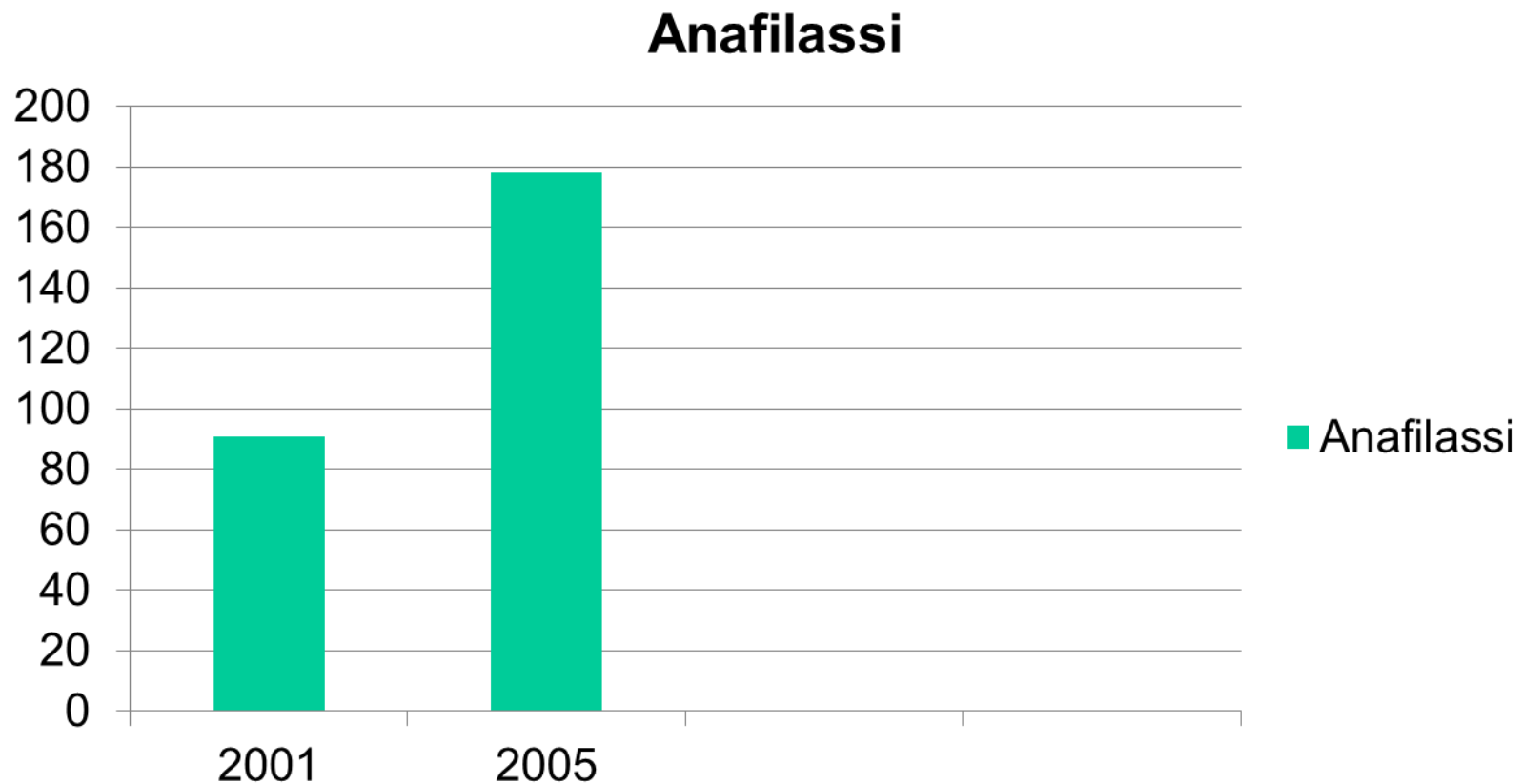


Atti XXVI Congresso Nazionale SIPPS

## CONSENSUS 2014

**Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie**  
**Uno strumento per la pratica quotidiana**

*Luigi Terracciano*  
*ASL Milano, Pediatra*

**CORRESPONDENCE****Hospital admissions for food-induced anaphylaxis in Italian children**R. Berni Canani<sup>1,2</sup>, R. Nocerino<sup>1</sup>, G. Terrin<sup>3</sup>, L. Leone<sup>1</sup> and R. Troncone<sup>1,2</sup>

**Formulate question**

Select outcomes

Rate importance

Outcomes across studies

Create evidence profile with GRADEpro

Rate quality of evidence for each outcome

Randomization raises initial quality  
RCTs: high  
Observational: low

P  
I  
C  
O

Outcome Critical  
Outcome Critical  
Outcome Important  
Outcome Not important



Study	Outcome	Quality	Summary of findings
Study 1	Outcome 1	High	...
Study 2	Outcome 1	Moderate	...
Study 3	Outcome 1	Low	...
Study 4	Outcome 1	Very low	...

High  
Moderate  
Low  
Very low

Grade down  
Grade up

1. Risk of bias
  2. Inconsistency
  3. Indirectness
  4. Imprecision
  5. Publication bias
1. Large effect
  2. Dose response
  3. Opposing bias & Confounders

Summary of findings & estimate of effect for each outcome

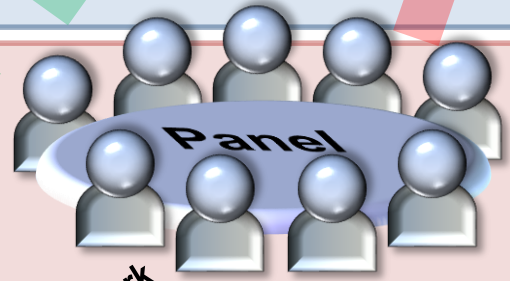
Input?

Evidence synthesis

Recommendation

**Grade recommendations (Evidence to Recommendation)**

- For or against (direction) ↓↑
- Strong or conditional/weak (strength)



EtD framework

Guideline

**Grade overall quality of evidence across outcomes based on lowest quality of critical outcomes**

By considering balance of consequences (evidence to recommendations):

- ☐ Quality of evidence
- ☐ Balance benefits/harms
- ☐ Values and preferences
- ☐ Feasibility, equity and acceptability
- ☐ Resource use (if applicable)

Outcome	Benefit	Harm	Net benefit
...	...	...	...



**Formulate Recommendations (↓↑ | ⊕...)**

- “The panel recommends that ....should...”
- “The panel suggests that ....should...”
- “The panel suggests to **not** ...”
- “The panel recommends to **not**...”

**Transparency, clear, actionable Research?**

**Formulate question**

Select outcomes

Rate importance

Outcomes across studies

P  
I  
C  
O

Outcome Critical  
Outcome Critical  
Outcome Important  
Outcome Not important



Create evidence profile with GRADEpro

Rate quality of evidence for each outcome

Randomization raises initial quality  
RCTs: high  
Observational: low

Study	Outcome	Quality	Summary of findings
Study 1	Outcome 1	High	...
Study 2	Outcome 1	Moderate	...
Study 3	Outcome 1	Low	...
Study 4	Outcome 1	Very low	...

High  
Moderate  
Low  
Very low

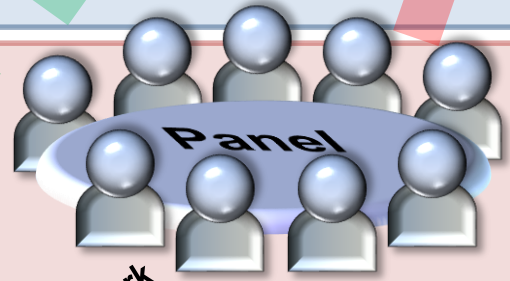
- Grade down**
1. Risk of bias
  2. Inconsistency
  3. Indirectness
  4. Imprecision
  5. Publication bias
- Grade up**
1. Large effect
  2. Dose response
  3. Opposing bias & Confounders

Summary of findings & estimate of effect for each outcome

Input?

Evidence synthesis

Recommendation



EtD framework

Guideline

**Grade overall quality of evidence**  
across outcomes based on lowest quality of **critical** outcomes

**Grade recommendations (Evidence to Recommendation)**

- For or against (direction) ↓↑
- Strong or conditional/weak (strength)

By considering balance of consequences (evidence to recommendations):

- ❑ Quality of evidence
- ❑ Balance benefits/harms
- ❑ Values and preferences
- ❑ Feasibility, equity and acceptability
- ❑ Resource use (if applicable)

Outcome	Relative risk	Number of patients	Number of events
...	...	...	...



**Formulate Recommendations** (↓↑ | ⊕...)

- “The panel recommends that ....should...”
- “The panel suggests that ....should...”
- “The panel suggests to **not** ...”
- “The panel recommends to **not**...”

**Transparency, clear, actionable Research?**

Formulate question

Select outcomes

Rate importance

Outcomes across studies

P  
I  
C  
O

Outcome Critical

Outcome Critical

Outcome Important

Outcome Not important



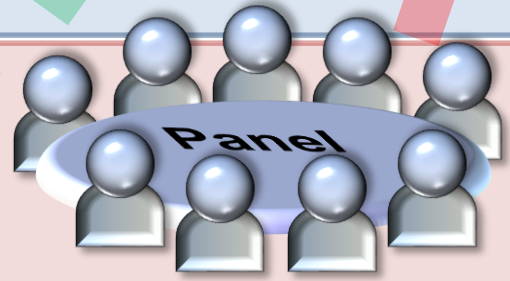
Summary of findings & estimate of effect for each outcome

Evidence synthesis

Recommendation

Grade recommendations (Evidence to Recommendation)

- For or against (direction) ↓↑
- Strong or conditional/weak (strength)



Input?

By considering balance of consequences (evidence to recommendations):

- ☐ Quality of evidence
- ☐ Balance benefits/harms
- ☐ Values and preferences
- ☐ Feasibility, equity and acceptability
- ☐ Resource use (if applicable)



Consensus



Formulate Recommendations (↓↑ | ⊕...)

“The panel recommends that ....should...”

“The panel suggests that ....should...”

“The panel suggests to **not** ...”

“The panel recommends to **not**...”

Transparency, clear, actionable Research?

# Gruppo di lavoro

## COORDINATORI

### **Giuseppe di Mauro**

Presidente Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS)  
Segretario Nazionale FIMP alle Attività Scientifiche ed Etiche  
Pediatria di Famiglia ASL Caserta- Regione Campania

### **Roberto Bernardini**

Direttore UOC Pediatria, Nuovo Ospedale San Giuseppe, Empoli  
Presidente della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

---

### **Salvatore Barberi**

Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano

### **Annalisa Capuano**

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia "L. Donatelli", Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN)

### **Elena Chiappini**

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Ospedale Pediatrico Anna Meyer, Firenze

### **Antonio Correrà**

Direttore della UOC di Pediatria Generale e Neonatologia dell'Ospedale S.S. Annunziata di Napoli (AORN) Santobono-Pausilipon)

### **Gian Luigi de' Angelis**

Direttore Dipartimento Materno Infantile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma  
Direttore Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva e della Clinica Pediatrica

### **Iride Dello Iacono**

Responsabile UOS Pediatria e Allergologia - Ospedale Fatebenefratelli, Benevento

### **Maurizio De Martino**

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Ospedale Pediatrico Anna Meyer, Firenze

### **Daniele Ghiglioni**

Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

### **Dora Di Mauro**

Specializzanda in Pediatria, Dipartimento Materno Infantile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

### **Marcello Giovannini**

Professore emerito di Pediatria, Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano

### **Massimo Landi**

Pediatria di Famiglia Asl TO1 - Torino

### **Gian Luigi Marseglia**

Direttore Clinica Pediatrica - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Università degli Studi di Pavia

### **Alberto Martelli**

Responsabile U.O.C. Pediatria, Presidio Garbagnate Milanese – Bollate.  
Azienda Ospedaliera G. Salvini

### **Vito Leonardo Miniello**

Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari - Ospedale Giovanni XXIII

### **Diego Peroni**

Professore, Clinica Pediatrica, Università di Verona

### **Lucilla Ricottini**

Pediatria, Roma

### **Maria Giuseppa Sullo**

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia "L. Donatelli", Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN)

### **Luigi Terracciano**

Dirigente Medico, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

### **Cristina Vascone**

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia "L. Donatelli", Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN)

### **Elvira Verduci**

Ricercatore Universitario Clinica Pediatrica Ospedale San Paolo Dipartimento Scienze della Salute Università degli Studi di Milano

### **Maria Carmen Verga**

Pediatria di famiglia, ASL Salerno Vietri sul Mare

## SOCIETÀ SCIENTIFICHE, FEDERAZIONI E ASSOCIAZIONI RAPPRESENTATE

Società Italiana di Pediatria, Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale, Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

## NOTA PER GLI UTILIZZATORI

Il presente documento costituisce una versione integrale della Consensus che può essere scaricato nella sua interezza dal sito web della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale  
[www.sipps.it](http://www.sipps.it) sezione RIPPS

Nessun componente del panel ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato



# Strategia di ricerca

In base al criterio di selezione gerarchica sono state ricercate in primis le sintesi di evidenze, Linee Guida (LG) evidence-based e Revisioni Sistematiche (RS). La ricerca è stata poi completata, secondo il principio di saturazione teoretica, con gli Studi Primari pubblicati successivamente a quelli inclusi nelle RS e con quelli considerati rilevanti.

## Ricerca delle Linee Guida

- 1 **GIMBE** (Gruppo Italiano di Medicina Basata sulle Evidenze); Getting evidence; BD Linee Guida: NICE, SIGN, National Guideline Clearinghouse, CMA Infobase, NZ Guideline Group, Prodigy, PNLG
- 2 **PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
- 3 **Società scientifiche**  
SIAIP <http://www.siaip.it/show/Linee%20guida/8>  
EAACI <http://www.eaaci.org/resources/food-allergy-and-anaphylaxis-guidelines.html>  
AAP <http://www.aap.org/en-us/about-the-aap/Committees-Councils-Sections/Pages/Committee-On-Nutrition.aspx>

## Ricerca delle Revisioni Sistematiche

- 1 **GIMBE** (Gruppo Italiano di Medicina Basata sulle Evidenze); Getting evidence; BD di Revisioni sistematiche: Cochrane Library, CDSR – Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE – Database of Abstract of Review of Effects

- 2 **PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>  
Clinical queries Systematic Reviews.
- 3 **Ricerca manuale**

## Ricerca degli studi primari

- 1 **PubMed** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.  
Clinical queries
- 2 **Ricerca della letteratura grigia**
  - a. Grey Literature Report. GreyLit <http://www.greylit.org>.
  - b. OpenGrey <http://www.opengrey.eu/>
- 3 **ClinicalTrials.gov**
- 4 **Ricerca manuale**

L'analisi e la valutazione delle Linee Guida è stata fatta in base ai seguenti criteri minimi di validità: multidisciplinarietà del panel, ricerca delle evidenze, grading delle raccomandazioni. L'analisi delle Revisioni Sistematiche è stata fatta utilizzando lo strumento validato AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews).<sup>23</sup>

Per gli Studi Randomizzati sono stati utilizzati i criteri di valutazione per gli studi d'intervento delle Users' Guide to the Medical Literature,<sup>24</sup> completati con l'analisi per altri eventuali bias mediante lo strumento validato della Cochrane Collaboration denominato "Assessment of Risk of Bias".<sup>25</sup>



## Allattamento

**Quesito 1. Nei bambini a rischio di atopia va promosso l'allattamento al seno esclusivo vs alimento per lattanti (formula) per prevenire le malattie allergiche?**

### Introduzione

L'allattamento al seno è stato associato a diversi effetti benefici per la salute della mamma e del bambino ed è quindi raccomandato per tutti i lattanti.<sup>1</sup> Potenzialmente l'allattamento al seno esclusivo potrebbe essere associato alla prevenzione della patologia allergica attraverso diversi meccanismi, quali la ridotta esposizione ad antigeni esogeni, la protezione nei confronti di infezioni, la promozione della maturazione della mucosa gastrointestinale, lo sviluppo di un microbiota intestinale "benefico" e veicolante sostanze ad azione immunomodulatoria e antinfiammatoria (es LCPUFA n-3).<sup>2</sup>

### Stato delle conoscenze

L'associazione allattamento al seno e prevenzione della patologia allergica è stata frequentemente studiata e spesso dibattuta negli ultimi 70 anni. In generale ci sono studi che mostrano un effetto protettivo, altri nessun effetto e altri ancora un effetto predisponente. Nonostante il fatto che in letteratura ci siano dati contrastanti e controversi, questo non deve significare che l'allattamento al seno non abbia effetti significativi. Infatti, bisognerebbe piuttosto riflettere sull'inadeguatezza metodologica nello studiare l'associazione allattamento al seno e prevenzione della patologia allergica e dalla complessità di tale interazione. In primo luogo l'impossibilità di includere nelle revisioni sistematiche e metanalisi studi randomizzati in doppio cieco. In secondo luogo, la maggior parte degli studi presenti sono di tipo retrospettivo. In terzo luogo, bisogna considerare l'inconsistenza derivante da definizioni imprecise riguardanti l'allattamento al seno:<sup>3</sup> in particolare molti studi non fanno distinzione tra allattamento al seno esclusivo e non. Spesso anche la terminologia utilizzata per definire l'*outcome* allergico è utilizzata in maniera non corretta (*wheeling* e asma). Infine, studiare l'associazione allattamento al seno e prevenzione allergica può risultare complesso anche per la presenza di polimorfismi genetici delle desaturasi (*Fatty Acid Desaturase*, FADS) dalla cui attività enzimatica dipende la produzione degli acidi grassi

a lunga catena (LCPUFA), che possono modulare tale associazione in quanto fattori influenzanti i livelli di LCPUFA nel latte materno.<sup>4</sup>

Nel 1988 Kramer ha proposto 12 criteri che gli studi volti a valutare l'associazione allattamento al seno e malattia allergica dovrebbero soddisfare, tra cui quelli di essere prospettici, con una sufficiente durata di allattamento al seno esclusivo, con specifiche definizioni dell'*outcome* allergico da valutare, valutazione degli effetti sulla popolazione a rischio e di adeguata potenza statistica.<sup>5</sup> Tuttavia attualmente nessuno studio in letteratura soddisfa tali criteri, per cui questa associazione rimane controversa.

### Analisi delle evidenze scientifiche

#### Effetto sulla rinite allergica

Una metanalisi di studi prospettici ha mostrato un effetto protettivo dell'allattamento al seno esclusivo per 3 mesi o più vicino alla significatività statistica nella popolazione generale (odds ratio 0,74, IC 95%, 0,54-1,01) ma non in bambini con familiarità per malattia atopica (odds ratio 0,87, IC 95%, 0,48-1,58).<sup>6</sup> Successivamente sono stati condotti altri studi, ma solo uno risulta essere di tipo prospettico e la riduzione del rischio è stata osservata a 3 anni di vita nella popolazione pediatrica afro-americana a rischio (odds ratio 0,8, IC 95%, 0,6-0,9).<sup>7</sup>

#### Effetto su wheezing e asma

L'allattamento al seno esclusivo per 3-4 mesi di vita sembra essere associato alla riduzione di episodi di *wheeling* derivante da infezioni delle vie aeree superiori prima dei 4 anni.<sup>8</sup> Episodi di *wheeling* dopo i 6 anni di vita è più probabile possano rappresentare sintomi di asma allergico; tuttavia, in questo caso, i risultati degli studi sull'effetto protettivo dell'allattamento al seno sono controversi.<sup>8</sup> Due metanalisi di studi prospettici hanno riportato risultati controversi riguardo all'effettiva significatività statistica dell'effetto protettivo dell'allattamento al seno esclusivo per 3 mesi o più sul rischio di asma in età pediatrica in soggetti a rischio atopico.<sup>9,10</sup> Alcuni studi suggeriscono che l'allattamento al seno esclusivo per 3 mesi aumenti l'incidenza di asma dopo i 14 anni in soggetti a rischio atopico.<sup>9</sup> Recentemente è stato osservato

che la prevalenza di asma a 10 anni di vita è risultata essere ridotta solo in bambini allattati al seno esclusivamente per almeno 3 mesi portatori almeno di un allele minore dei polimorfismi FADS.<sup>4</sup> Bambini omozigoti per l'allele maggiore non hanno mostrato nessun effetto benefico dall'allattamento al seno esclusivo.<sup>4</sup>

#### Effetto sull'allergia alimentare

Per quanto riguarda la prevenzione dell'allergia alimentare, non c'è sufficiente evidenza scientifica per trarre conclusioni definitive circa i benefici dell'allattamento al seno per la prevenzione delle allergie alimentari in lattanti a rischio atopico.<sup>11-13</sup> Una revisione sistematica ha concluso che l'allattamento al seno potrebbe avere un effetto protettivo, in particolare in bambini a rischio.<sup>14</sup> Un trial clinico randomizzato prospettico condotto su bambini nati pretermine ha mostrato una minor incidenza cumulativa di allergia alle proteine del latte vaccino (non allergia alimentare in generale), soprattutto riguardo l'eczema come manifestazione allergica, a 18 mesi dopo il termine, in bambini a rischio alimentati con latte materno proveniente dalla banca del latte umano >4 mesi rispetto alla formula per pretermine e per nati a termine.<sup>15</sup> Successivamente, in una più recente revisione sistematica,<sup>13</sup> sono stati identificati due studi di coorte che hanno mostrato, nella popolazione a rischio per atopia, o nessun effetto benefico<sup>16</sup> o, al contrario, che l'allattamento esclusivo può essere associato a un aumentato rischio allergico.<sup>17</sup> In tale studio è stato osservato che l'allattamento al seno esclusivamente per 5 mesi o più è risultato maggiormente associato a sensibilizzazione all'uovo a 1 anno,<sup>17</sup> senza tuttavia includere nessun dato sull'allergia alimentare.

### Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-e841.
2. Szajewska H. Early nutritional strategies for preventing allergic disease. *IMAJ* 2012;14:57-61.
3. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices Part 1: Definitions. Geneva: World Health Organization, 2008. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596664\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596664_eng.pdf).
4. Standl M, Sausenthaler S, Latka E and GINIplus and LISAPLUS Study Group. FADS gene cluster modulates the effect of breastfeeding on asthma. Results from the GINIplus and LISAPLUS studies. *Allergy* 2012;67:83-90.
5. Kramer MS. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and golden jubilee of controversy. *J Pediatr* 1988;112:181-90.
6. Mimouni Bloch A, Mimouni D, Mimouni M, Gdalevich M. Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr* 2002;91:275-9.
7. Codispoti CD, Levin L, LeMasters GK et al. Breast-feeding, aeroallergen sensitization, and environmental exposures during infancy are determinants of childhood allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1054-60.
8. Fleischer DM, Sperger JM, Assaad AH et al. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol*: in practice. 2013;1:29-36.
9. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6.

#### Effetto sulla dermatite atopica

In una metanalisi l'allattamento al seno esclusivo per 3 mesi è risultato essere associato a una riduzione di incidenza di dermatite atopica rispetto alla formula.<sup>18</sup> Tuttavia in una successiva revisione sistematica e metanalisi non è stato evidenziato alcun effetto, avendo eliminato dall'analisi uno studio considerato controverso.<sup>19</sup>

**Box 1:** definizioni di modalità di allattamento nel lattante.

<b>Allattamento al seno esclusivo:</b> richiede che il lattante assuma latte materno (includendo anche il latte spremuto), permette l'assunzione di soluzioni reidratanti orali, gocce o sciroppi (vitamine, minerali, medicinali) e non permette l'assunzione di altro. <sup>3</sup>
<b>Allattamento al seno predominante:</b> richiede che il lattante assuma latte materno (includendo anche il latte spremuto) come fonte predominante di nutrimento, permette l'assunzione di acqua e bevande a base di acqua, soluzioni reidratanti orali, gocce o sciroppi (vitamine, minerali, medicinali) e non permette l'assunzione di altro. <sup>3</sup>
<b>Formula per lattante:</b> alimento in grado di soddisfare da solo i fabbisogni nutrizionali dei primi 6 mesi di vita (Direttiva 2006/141/CE, recepita con DM 9 aprile 2009 n. 82).
<b>Formula di proseguimento:</b> alimento costituente il principale elemento liquido della dieta del lattante, in fase di diversificazione, dopo il 6° mese di vita (Direttiva 2006/141/CE, recepita con DM 9 aprile 2009 n. 82).

### Conclusioni

#### Premessa

Nonostante i dati in letteratura siano controversi e malgrado non sia stato dimostrato un univoco effetto protettivo dell'allattamento al seno nei confronti della malattia allergica, un allattamento al seno esclusivo, possibilmente 6 mesi, dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali, immunologici e psicologici.

**Raccomandazione:** un allattamento al seno esclusivo, possibilmente per 6 mesi, e comunque almeno per 4, dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali e immunologici.

***Quesito 1. Nei bambini a rischio di atopia va promosso l'allattamento al seno esclusivo vs alimento per lattanti (formula) per prevenire le malattie allergiche?***

Premessa

Nonostante i dati in letteratura siano controversi, malgrado non sia stato dimostrato un univoco effetto protettivo dell'allattamento al seno nei confronti della malattia allergica, un allattamento al seno esclusivo, per possibilmente 6 mesi, dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali e immunologici.

Raccomandazione: un allattamento al seno esclusivo, possibilmente per 6 mesi, e comunque almeno per 4, dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali e immunologici.

## 5.3 PREVENTION OF FOOD ALLERGY

- **Guideline 38** The EP **does not recommend restricting maternal diet** during pregnancy or lactation as a strategy for preventing the development or clinical course of FA.
- **Rationale:** There is insufficient evidence that maternal diet during pregnancy or lactation affects the development or clinical course of FA.
- **Guideline 39:** The EP **recommends that all infants be exclusively breastfed** until 4 to 6 months of age unless breastfeeding is contraindicated for medical reasons.
- **Rationale:** There is not strong evidence that breastfeeding has a protective role in preventing atopic disease. However, because of other benefits of breastfeeding, it is recommended that all infants, including those with a family history of atopic disease, be exclusively breastfed until 4 to 6 months of age, unless breastfeeding is contraindicated for medical reasons.



***Quesito 2. Nel bambino a termine è consigliabile l'inizio del divezzamento tra il quarto e il sesto mese compiuti di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?***

Premessa

L'evidenza scientifica a disposizione non permette di fare specifiche raccomandazioni riguardo all'epoca di introduzione di complementary foods in relazione alla prevenzione della malattia allergica. Riguardo il timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti l'evidenza non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione, una volta che l'introduzione di "complementary foods" è iniziata, indipendentemente dal rischio atopico.

Raccomandazione: è raccomandata l'introduzione di "complementary foods" non prima del 4° mese compiuto e, possibilmente, a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico.

Raccomandazione: una volta iniziata l'introduzione di "complementary foods" non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio.

# Recommendations for avoidance or delayed introduction of allergenic foods

Year (author)	Publication type	Title	Setting
1999 - Host	Joint position statement ESPACI- ESPGHAN	Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy.	Primary Treatment
2000	Position statement (AAP)	Hypoallergenic Formulas	Primary
2004 - Muraro	Literature review (EAACI)	Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children.	Primary
2006 – Adverse Reactions to Foods Committee	Literature review (ACAAI)	Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document	Primary

# Recommendations for avoidance or delayed introduction of allergenic foods

<b>Year (author)</b>	<b>Publication type</b>	<b>Title</b>	<b>Setting</b>
2006 - Osborne	Cochrane systematic review	Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food protein intolerance in infants.	Primary
2006 - Kramer	Cochrane systematic review	Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child.	Primary Treatment

# Recommendations against avoidance or delayed introduction of allergenic foods

Year (author)	Publication type	Title	Setting
2007 - Prescottt	Position statement ASCIA	Primary allergy prevention in children	Primary
2008 – Greer	Clinical report AAP	Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children	Primary
2008 - Agostoni	Commentary ESPGHAN	Complementary feeding	Primary
2010	Guideline NIH	Food allergy guidelines	Primary

# Weaning and food allergy

- C'è anche una evidenza di tipo osservazionale che l'introduzione precoce (< 4 mesi) di più di 4 alimenti è associata con un aumento del rischio di dermatite atopica sia a breve termine che – ancora più importante a 10 anni.
- Comunque l'evidenza che ritardare o evitare l'introduzione dei cibi allergenici possa prevenire o ritardare lo sviluppo di allergia non è convincente ed è limitata dal fatto che i dati disponibili provengono quasi esclusivamente da studi osservazionali, in bambini ritenuti ad alto rischio per lo sviluppo di allergie.

Agostoni C; ESPGHAN Committee on Nutrition:. Complementary feeding:  
a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:99-110



## Weaning and food allergy

**Non c'è evidenza scientifica convincente che evitare o ritardare l' introduzione di alimenti potenzialmente allergenici quali il pesce e le uova, riduca le allergie, sia nei lattanti considerati ad alto rischio per lo sviluppo di allergie che in quelli considerati non ad alto rischio.**

Agostoni C; ESPGHAN Committee on Nutrition:. Complementary feeding:  
a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:99-110

## Timing of introduction of solid foods

... non vi attualmente un'evidenza convincente che ritardare l'introduzione dei cibi solidi oltre i 4-6 mesi abbia un effetto protettivo significativo sullo sviluppo della malattia atopica, indipendentemente dal fatto che il bambino assuma latte materno o formule a base di proteine di latte vaccino..

**Questa considerazione si applica anche all'introduzione degli alimenti considerati altamente allergenici quali il pesce, le uova e le arachidi .**

Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; AAP Committee on Nutrition – AAP section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121:183-91

# NIH Guidelines

- **5.3.4 TIMING OF INTRODUCTION OF ALLERGENIC FOODS TO INFANTS**
- **Guideline 42:** The EP suggests that the **introduction of solid foods should not be delayed beyond 4 to 6 months of age. Potentially allergenic foods may be introduced at this time as well.**
- **Rationale:** There is insufficient evidence for delaying introduction of solid foods, including potentially allergenic foods, beyond 4 to 6 months of age, even in infants at risk of developing allergic disease.
- **Balance of benefits and harms:** Restricting exposure to food antigens during infancy has been hypothesized as a means of preventing development of FA. However, restricting developmentally appropriate solid food variety beyond age 6 months can lead to inadequate nutrient intake, growth deficits, and feeding problems.
- **Quality of evidence:** **Low**
- **Contribution of expert opinion to the recommendation:** **Significant**

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

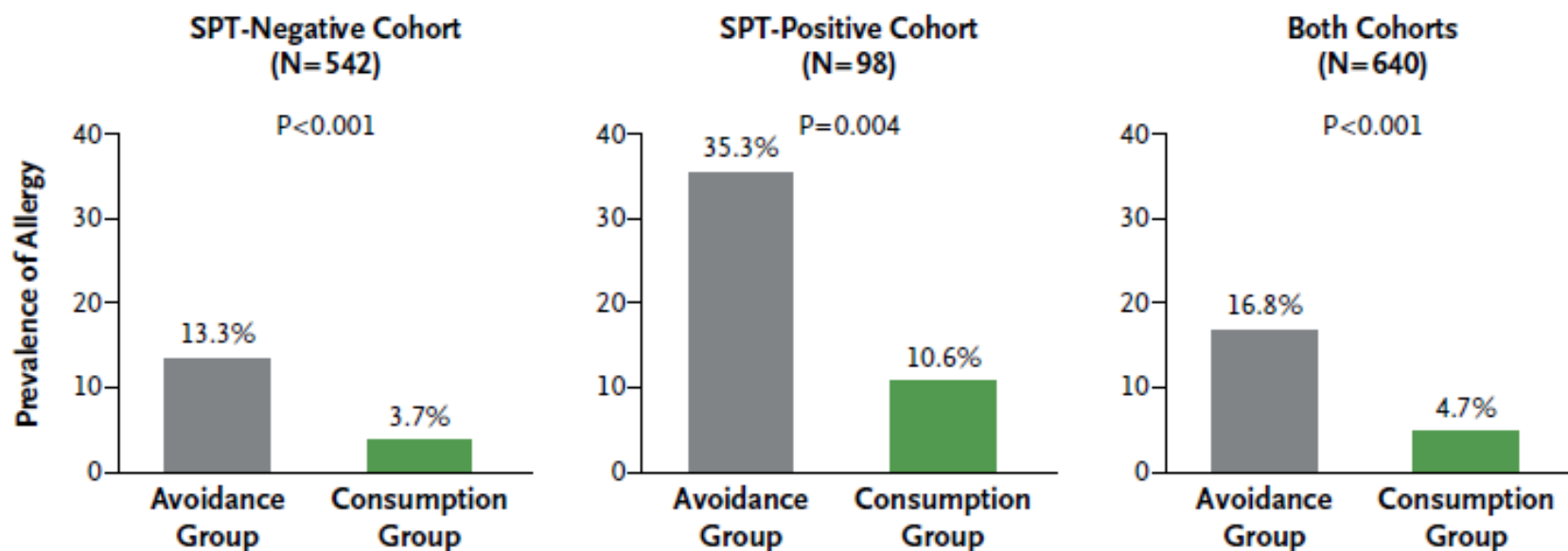
FEBRUARY 26, 2015

VOL. 372 NO. 9

## Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy

George Du Toit, M.B., B.Ch., Graham Roberts, D.M., Peter H. Sayre, M.D., Ph.D., Henry T. Bahnson, M.P.H., Suzana Radulovic, M.D., Alexandra F. Santos, M.D., Helen A. Brough, M.B., B.S., Deborah Phippard, Ph.D., Monica Basting, M.A., Mary Feeney, M.Sc., R.D., Victor Turcanu, M.D., Ph.D., Michelle L. Sever, M.S.P.H., Ph.D., Margarita Gomez Lorenzo, M.D., Marshall Plaut, M.D., and Gideon Lack, M.B., B.Ch., for the LEAP Study Team\*

### C Intention-to-Treat Analysis (worst-case imputation)



***Quesito 3. Nei bambini a rischio, in caso di ipo/agalattia materna, si deve fare la prevenzione con formule parzialmente idrolisate (partially Hydrolyzed Formulas – pHF) vs alimento per lattanti (formula) per prevenire la malattia allergica?***

***Quesito 4. Nei bambini a rischio, in caso di ipo/agalattia materna, si deve fare la prevenzione con formule estesamente idrolisate (extensively Hydrolyzed Formulas – eHF) vs alimento per lattanti (formula) per prevenire la malattia allergica?***

**Raccomandazione: l'attenta analisi delle evidenze e la valutazione costi/benefici non consentono, attualmente, di individuare una sicura efficacia preventiva delle formule parzialmente ed estesamente idrolisate sulle malattie allergiche.**

## 5.3 PREVENTION OF FOOD ALLERGY

- **5.3.3.1 Soy Infant Formula versus Cow's Milk Infant Formula**
- **Guideline 40:** The EP **does not recommend using soy infant formula** instead of cow's milk infant formula as a strategy for preventing the development of FA or **modifying its clinical course** in at-risk infants (as defined in Guidelines 34)
  
- **5.3.3.2 Hydrolyzed Infant Formulas versus Cow's Milk Infant Formula**
- **Guideline 41:** The EP **suggests that exclusive use of extensively or partially hydrolyzed infant formulas be considered** for infants who are not exclusively breastfed and are at risk for developing atopic disease. Cost or availability of extensively hydrolyzed infant formulas may be weighed as prohibitive factors.
- **Rationale:** The evidence indicates that extensively and partially hydrolyzed infant formulas reduce the development of FA in infants at risk for developing allergic disease.



***Quesito 5. Nei bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione delle malattie allergiche con alimenti funzionali vs nessun intervento?***

**Raccomandazione: non è stata dimostrata alcuna efficacia preventiva della supplementazione di acidi grassi polinsaturi e di vitamine e minerali quando somministrati al bambino e/o alla madre durante la gravidanza o durante l'allattamento sullo sviluppo delle malattie allergiche.**

***Quesito 6. L'introduzione precoce (sotto i 24 mesi di età) in comunità deve essere raccomandata o sconsigliata per la prevenzione delle malattie allergiche?***

Premessa

I dati in letteratura non confermano, ad oggi, l'ipotesi igienistica secondo la quale una precoce ammissione in comunità, favorendo le infezioni, proteggerebbe dal successivo sviluppo di allergie. Altri autori, al contrario, hanno ipotizzato che l'inserimento precoce in comunità possa associarsi a un successivo sviluppo di allergie. Le evidenze della letteratura tuttavia non sono univoche, e pertanto, non consentono di giungere a conclusioni.

**Raccomandazione:** l'introduzione precoce in comunità non può essere attualmente considerata fattore di rischio o, al contrario, preventivo per lo sviluppo di allergia. Non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, ritardare o anticipare l'inserimento in comunità rispetto ai bambini non a rischio.



***Quesito 7. È consigliabile in gravidanza la somministrazione di vitamina D al solo scopo di prevenire le malattie allergiche nei nascituri?***

***Quesito 8. È consigliabile la somministrazione di vitamina D ad alto dosaggio vs dosaggio raccomandato nel primo anno di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?***

***Quesito 9. È consigliabile la somministrazione di vitamina D al dosaggio raccomandato oltre il primo anno di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?***

**Raccomandazione: alla luce delle evidenze disponibili non raccomandiamo l'uso della supplementazione con vitamina D per la prevenzione primaria delle malattie allergiche.**

***Quesito 10. Dobbiamo somministrare probiotici o prebiotici (vs non somministrare) alle donne durante la gravidanza per la prevenzione delle malattie allergiche nei loro bambini?***

***Quesito 11. Dobbiamo somministrare probiotici o prebiotici (vs non somministrare) alle donne durante l'allattamento per la prevenzione delle malattie allergiche nei loro bambini?***

***Quesito 12. Dobbiamo somministrare probiotici o prebiotici (vs non somministrare) ai bambini allattati al seno (esclusivo e non) per la prevenzione delle malattie allergiche?***

Raccomandazione: la somministrazione di probiotici per la prevenzione dell'asma, della rinite e dell'allergia alimentare non può essere presa in considerazione per l'inefficacia dimostrata negli studi disponibili in letteratura.

La somministrazione di probiotici nella madre in gravidanza e/o dopo la gravidanza e congiuntamente al bambino nei primi 6 mesi di vita può essere presa in considerazione come intervento per la prevenzione della dermatite atopica, anche negli infrequenti casi a prevalente trigger alimentare, in bambini a rischio. L'effetto è modesto, ma costante, negli studi disponibili in letteratura.

Raccomandazione: per i prebiotici non possiamo, allo stato attuale delle conoscenze, emettere alcuna raccomandazione.

**POSITION ARTICLE AND GUIDELINES**

**Open Access**

# World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics

Alessandro Fiocchi<sup>1†</sup>, Ruby Pawankar<sup>2†</sup>, Carlos Cuello-Garcia<sup>3,4</sup>, Kangmo Ahn<sup>5</sup>, Suleiman Al-Hammadi<sup>6</sup>, Amav Agarwal<sup>3,7</sup>, Kirsten Beyer<sup>8</sup>, Wesley Burks<sup>9</sup>, Giorgio W Canonica<sup>10</sup>, Motohiro Ebisawa<sup>11</sup>, Shreyas Gandhi<sup>3,7</sup>, Rose Kamenwa<sup>12</sup>, Bee Wah Lee<sup>13</sup>, Haiqi Li<sup>14</sup>, Susan Prescott<sup>15</sup>, John J Riva<sup>16</sup>, Lanny Rosenwasser<sup>17</sup>, Hugh Sampson<sup>18</sup>, Michael Spigler<sup>19</sup>, Luigi Terracciano<sup>20</sup>, Andrea Vereda-Ortiz<sup>22</sup>, Susan Wasserman<sup>21</sup>, Juan José Yepes-Nuñez<sup>3</sup>, Jan L Brożek<sup>3,21\*</sup> and Holger J Schünemann<sup>3,21</sup>

**Results:** Currently available evidence does not indicate that probiotic supplementation reduces the risk of developing allergy in children. However, considering all critical outcomes in this context, the WAO guideline panel determined that there is a likely net benefit from using probiotics resulting primarily from prevention of eczema. The WAO guideline panel suggests: a) using probiotics in pregnant women at high risk for having an allergic child; b) using probiotics in women who breastfeed infants at high risk of developing allergy; and c) using probiotics in infants at high risk of developing allergy. All recommendations are conditional and supported by very low quality evidence.

## **What others are saying**

The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines state that “there is no evidence to recommend that women modify their diet during pregnancy or take any supplements such as probiotics in order to prevent food allergy in their children [45]”.

***Quesito 13. Nei bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione ambientale per gli acari della polvere vs nessun intervento?***

Premessa

La prevenzione primaria è difficile da raggiungere alle nostre latitudini poiché, anche se viene fatta la profilassi ambientale più completa, l'esposizione intermittente agli allergeni (anche in ambiente non domestico) può determinare una sensibilizzazione. Minimizzare l'esposizione, anche intermittente, dei bambini già sensibilizzati agli acari della polvere, diminuisce la probabilità di sviluppare sintomi di rinite allergica e asma bronchiale.

Limitare l'esposizione agli allergeni degli acari in bambini sensibilizzati con patologia o respiratoria o cutanea (dermatite atopica) migliora il quadro clinico.

**Raccomandazione: la prevenzione primaria della sensibilizzazione agli acari è perseguibile solo con un'articolata strategia di controllo ambientale che deve essere valutata caso per caso e discussa approfonditamente con la famiglia.**

## Linee Guida GINA - 2014

<b>Avoidance of indoor allergens</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allergen avoidance is not recommended as a general strategy in asthma</li><li>• For sensitized patients, there is no evidence of clinical benefit for asthma with single-strategy indoor allergen avoidance</li><li>• For sensitized patients, there is limited evidence of clinical benefit for asthma with multi-component avoidance strategies (only in children)</li><li>• Allergen avoidance strategies are often complicated and expensive, and there are no validated methods for identifying those who are likely to benefit</li></ul>	A A B D
--------------------------------------	--	------------------

***Quesito 14. Nei bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?***

**Raccomandazione:** non si raccomanda di tenere in casa un animale domestico allo scopo di prevenire la sensibilizzazione ai derivati animali.

***Quesito 15. Quali inquinanti dell'aria indoor rappresentano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di allergia in età pediatrica?***

**Raccomandazione:** nel mondo occidentale, i bambini e gli adolescenti trascorrono la maggior parte del loro tempo in ambienti indoor: tutti gli interventi mirati a limitare il più possibile l'esposizione ai suoi fattori di rischio, come fumo di tabacco (ETS) e gli allergeni domestici, in particolare gli acari della polvere, le muffe e i derivati epiteliali di cane e gatto, rappresentano un'importante possibilità di prevenzione.



**Quesito 17. L'esposizione al fumo passivo favorisce lo sviluppo di sensibilizzazione allergica?**

Raccomandazione: l'associazione tra esposizione al fumo di tabacco in età pediatrica e rischio di sensibilizzazione atopica è stata ampiamente studiata, ma i dati della letteratura non si esprimono in modo univoco.

Tuttavia, la gravità delle patologie fumo-correlate rendono ragione della raccomandazione all'evitamento assoluto dell'esposizione al fumo passivo, indipendentemente dalla possibilità che il fumo favorisca lo sviluppo di sensibilizzazione allergica.

Raccomandazione: i pediatri hanno il ruolo fondamentale di promuovere la salute del bambino e dell'adolescente in ogni suo aspetto. Per quanto riguarda il problema del fumo, il pediatra si trova di fronte a una duplice sfida: da una parte rendere consapevole il *caregiver* della pericolosità dell'esposizione del bambino al fumo passivo, dall'altra informare il paziente adolescente dei rischi associati al fumo attivo.

***Quesito 19. Perché le muffe rappresentano un fattore di rischio ambientale per il bambino?***

**Raccomandazione:** l'asma e la rinite allergica sono risultate fortemente correlate all'esposizione a muffe durante il primo anno di vita, sia nei bambini sia negli adolescenti.

Se la prevenzione per l'esposizione alle muffe si è dimostrata importante per prevenire la sensibilizzazione allergica, l'evitamento dell'allergene diviene imperativo quando è dimostrata l'allergia.

# In Arrivo...

Linea Guida WAO/McMaster sui prebiotici

Linea Guida WAO/McMaster sulla Vitamina D