

Prevenzione dietetica in neonati ad alto rischio atopico. Follow-up 0-36 mesi: valutazioni cliniche e di laboratorio

Dietary prevention in high atopic risk babies. Follow-up 0-36 months: clinical and laboratory values

A. MARINI, M. AGOSTI, G. MOTTA, C. LUSARDI

Cattedra di Patologia Neonatale, Università di Milano

PAROLE CHIAVE. — Atopia - Prevenzione dietetica - Latti ipoallergenici

KEY WORDS. — Atopy - Dietary prevention - Hypoallergenic formula

Nei soggetti a rischio atopico un programma di prevenzione dietetica può giocare un ruolo significativo nel ridurre la comparsa di manifestazioni cliniche?

In molti studi, che danno complessivamente un parere favorevole a tale quesito, sono stati valutati gli effetti dell'impiego del latte materno (con o senza dieta guidata materna) e/o delle cosiddette «formule ipoallergeniche» (soia, idrolisato di caseina, idrolisato di sieroproteine), della ritardata introduzione di cibi solidi associata, o meno, ad una dieta ipoallergenica¹⁻¹³. Pur tuttavia vi sono alcune voci discordanti, secondo le quali un programma di prevenzione risulterebbe di poca o nulla utilità¹⁴.

Comunque anche in molte ricerche con esito favorevole non è facile confrontare i risultati per la mancanza di omogeneità, a volte nello stesso studio tra controlli e trattati, in relazione ad alcune importanti variabili che possono condizionare il risultato.

Esse sono:

- 1) grado di rischio atopico familiare, essendo noto che le possibilità di sviluppare sintomi allergici in soggetti atopici crescono notevolmente quando l'anamnesi è positiva per allergia in entrambi i genitori¹⁵;
- 2) supplementazione con latte formulato nei primi giorni di vita;
- 3) epoca di svezzamento;
- 4) tipo di svezzamento.

Per portare chiarimenti in questa nebulosa, alcuni anni fa abbiamo iniziato una ricerca prospettica che, tenendo conto dei dubbi sopra esposti, consentisse di valutare:

- A) l'efficacia di diversi tipi di alimentazione lattea nell'ambito di un più ampio programma di prevenzione dietetica in neonati ad alto rischio atopico bifamiliare (entrambi i genitori affetti da malattie IgE-mediate) e
- B) il ruolo predittivo delle IgE totali sulla comparsa di sintomatologia allergica in questo gruppo di bambini a rischio.

Va sottolineato che, con questo disegno di studio, vengono selezionati solo soggetti a rischio elevato e l'unica variabile è costituita dal tipo di latte impiegato, ferma restando la rimanente dieta.

Materiali e metodi

Dal 1984 al 1988 abbiamo valutato, attraverso un questionario rivolto alle madri al parto o subito dopo, la presenza di forme IgE mediate nei genitori in 21.740 neonati a termine e privi di patologia neonatale.

È stata riscontrata la presenza di un genitore atopico in 4.325 neonati (19,9%) e di entrambi i genitori atopici in 361 (1,6%).

Di questi, ottenuto il consenso dei genitori, sono stati arruolati nel nostro studio 325 neonati, per i quali è stata prevista l'attuazione di un programma di prevenzione dietetica e di controlli di laboratorio.

Il follow-up dalla nascita ad un anno comprende 288 soggetti, 274 a due anni e 212 al terzo anno di vita. Tutti i neonati selezionati sono stati valutati da un punto di vista clinico, con particolare attenzione alla sintomatologia allergica, alla nascita ed a 3-6-12-24-36 mesi di vita. Allorché il pediatra ha sospettato la presenza di manifestazioni allergiche, un altro medico allergologo, non a conoscenza del regime dietetico attuato, ha visitato «in cieco» il bambino entro un giorno.

Sono stati dosati i livelli di IgE totali sieriche (metodo radioimmunologico PRIST) alla nascita (prima del 1° pasto) e successivamente a 6-12-24-36 mesi di vita.

Ai soggetti che hanno manifestato sintomatologia allergica è stata determinata inoltre la presenza di IgE specifiche (RAST) per i più comuni antigeni alimentari e, nei soggetti con sintomatologia respiratoria (asma, rinocongiuntivite) insorta dopo il 2° anno di vita, anche per i più comuni pneumoallergeni.

L'allattamento materno è stato incoraggiato per tutti i neonati in cui si è reso possibile (155 casi) ed è stato raccomandato sino al 5°-6° mese di vita, senza introduzione di altri alimenti.

Alle madri è stata consigliata una dieta priva di uova e di latticini e povera di latte (<200 ml/die).

Ai neonati alimentati al seno non sono state somministrate supplementazioni formulate nei primi giorni di vita.

Nei casi in cui il latte materno non è stato disponibile, i neonati sono stati esclusivamente alimentati dalla nascita fino al 6° mese con (tra parentesi viene riportata la numerosità dei soggetti):

- (50) formula a base di soia (Isomil, Sinelac);
- (41) formula a base di idrolisato di sieroproteine (Nidina Ha);
- (42) formula adattata (18:82, Similac o 60:40, S26).

Una piccola percentuale di soggetti è stata allattata al seno in maniera esclusiva solo fino al 2°-3° mese di vita, con successiva integrazione con soia o idrolisato di sieroproteine.

Dopo il 5°-6° mese di vita è stata consigliata una dieta solida ipoallergenica con esclusione, fino all'anno di vita, dei seguenti alimenti: latte vaccino e latticini, uovo, glutine, pollo, manzo, maiale, pesce, carote, pomodoro, finocchi, sedano, legumi, agrumi, fragole, pesche, ciliege, banane, frutta secca, cioccolato. Fino all'anno i bambini prendevano il latte di partenza. Gli alimenti potenzialmente allergenici sono stati introdotti ai tempi previsti, somministrando dosi normali di un nuovo alimento ogni 10/15 giorni.

Sin dall'inizio dello studio i genitori sono stati istruiti a seguire alcune generali raccomandazioni preventive, quali l'evitare il fumo, gli animali domestici, il precoce inserimento (<3 anni) in comunità infantili e curare invece la pulizia accurata di moquette, tappeti etc.

Per quanto concerne le valutazioni cliniche allergiche, sono state prese in considerazione solo le manifestazioni allergiche «sicure» quali: dermatite atopica, orticaria, edema laringeo, broncospasmi ripetuti, rinite e congiuntivite, angioedema, disturbi gastrointestinali moderati o severi con presenza di sangue occulto nelle feci, non riferibili ad infezioni virali o batteriche.

Alcuni sintomi, quali coliche intestinali, rinite e/o congiuntivite, senza una chiara esposizione ad un particolare allergene, oppure disturbi gastrointestinali lievi senza presenza di sangue occulto nelle feci, potendo essere sostenuti da altre condizioni di natura non allergica, non sono stati inclusi.

Le lesioni cutanee nella dermatite atopica sono state classificate secondo Moore *et al.* ¹⁶, 3 o più episodi di broncospasmo, senza infezioni, sono stati considerati come equivalenti asmatici; l'orticaria è stata definita allergica se comparsa almeno 2 volte entro un'ora dopo esposizione ad un particolare antigene.

Per l'analisi statistica è stato usato il t-test per numeri indipendenti ed il chi quadrato (χ^2) per l'analisi delle proporzioni, con la correzione secondo Yates o, laddove richiesto, secondo Fisher.

Sono stati considerati significativi da un punto di vista statistico valori di $p < 0,05$.

Premesso che questo studio è di prevenzione e non di terapia esso è volontariamente non random, in quanto è sempre stato privilegiato l'allattamento al seno.

In caso di impossibilità di allattamento naturale nei primi 3 anni dello studio le formule ipoallergeniche impiegate sono state quelle a base di soia, nel successivo triennio a base di idrolisato di sieroproteine.

Non abbiamo mai volutamente impiegato una formula a base di idrolisato di caseina, anche nel primo triennio, quando costituiva l'unica alternativa alla soia, perché queste formule sono tali da non ritenerle appropriate per uno studio di prevenzione in soggetti per tutti gli altri versi normali, per la composizione, la pessima palatabilità e per l'alto costo.

Nell'ultimo triennio invece abbiamo avuto a disposizione una formula a base di idrolisato di sieroproteine che presenta i requisiti necessari per uno studio di prevenzione per l'atopia (ipoallergenicità, composizione generale della formula simile ad un latte adattato, gusto buono, prezzo competitivo).

Per i neonati alimentati con latte adattato la scelta è stata eseguita dai genitori ai quali venivano prospettate le caratteristiche delle formule sia ipoallergeniche che adattate.

Risultati

Questo è uno studio sequenziale a doppio cieco solo in parte; riteniamo comunque che i dati che saranno presentati abbiano una reale validità in quanto i risultati osservati nei bambini alimentati con latte materno non differiscono tra l'inizio e la fine dello studio, a testimonianza che non sono intervenuti nel corso della ricerca fattori che hanno condizionato comportamenti diversi.

Condizioni generali, parametri di accrescimento, incidenza di patologia tipica del bambino, non si discostano dai parametri di normalità e di usuale incidenza per l'età considerata, ad ulteriore riprova che l'allattamento prolungato ed esclusivo sino al 6° mese, anche con l'impiego di formule ipoallergeniche (soia ed idrolisato di sieroproteine) è perfettamente tollerato ¹⁷. Ciò vale anche per l'idrolisato di sieroproteine pure se:

— la quota aminoacidica non è quella tradizionalmente presente nelle formule adattate;

— il release di insulina dopo pasto in questo gruppo è probabilmente inferiore (dati personali non pubblicati);

— l'increzione di peptidi intestinali regolatori risulta meno stimolata in questo gruppo (dati personali non pubblicati).

L'incidenza cumulativa dei soggetti con manifestazioni allergiche di tutti i gruppi è rappresentata in figura 1, dove si può osservare che la dermatite atopica è il sintomo più comune nel primo anno di vita, mentre la rinocongiuntivite ed il broncospasmo ripetuto sono stati più frequenti nel 2°-3° anno di vita.

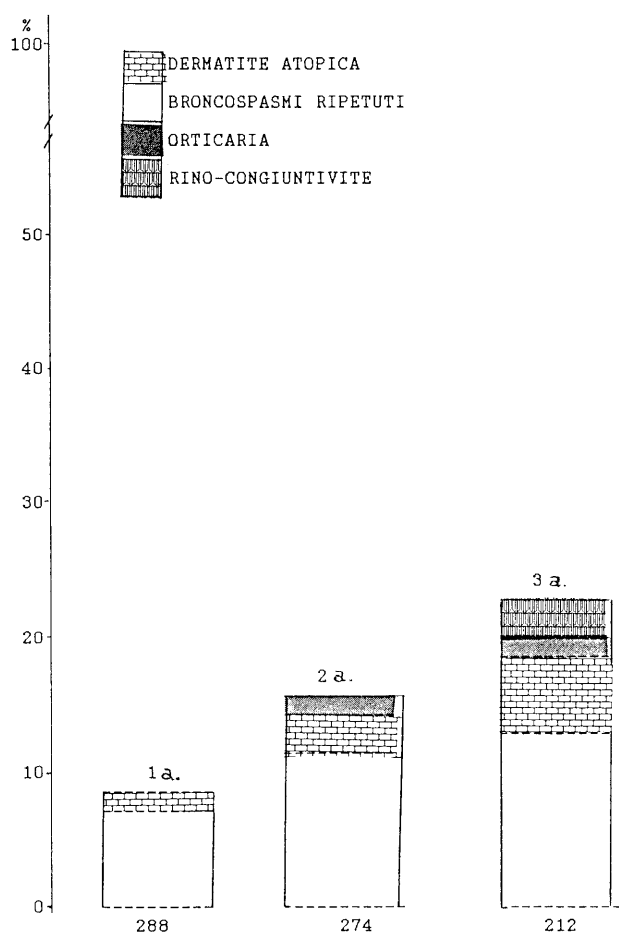


Fig. 1.

Incidenza cumulativa dei soggetti con manifestazioni allergiche (totale e per tipo di patologia).
Percentage incidence of allergic manifestations (total and specific clinical findings).

L'incidenza cumulativa è risultata chiaramente inferiore in questo gruppo di soggetti rispetto a neonati che non hanno seguito, o seguito in parte, un particolare regime dietetico: ciò è avvalorato da dati presenti in letteratura¹⁸ e confortato anche dai risultati preliminari di uno studio prospettico multicentrico che stiamo ancora conducendo in soggetti con analogo rischio atopico. In questa indagine l'uso di una **dieta guidata** (latte materno e/o formula ipoallergenica, ritardata introduzione di cibi solidi, dieta ipoallergenica nel primo anno di vita) si associa a risultati più favorevoli rispetto a quelli riscontrati con una **dieta semiguidata** (latte di donna e/o formula adattata, introduzione postposta e non selezionata di cibi solidi) e molto più favorevoli rispetto a quelli con una **dieta libera** (latte di donna e/o formula adattata, precoce e non selettiva introduzione di cibi solidi, precoce introduzione di latte vaccino) (Tab. I).

In figura 2 viene riportata l'incidenza cumulativa dei

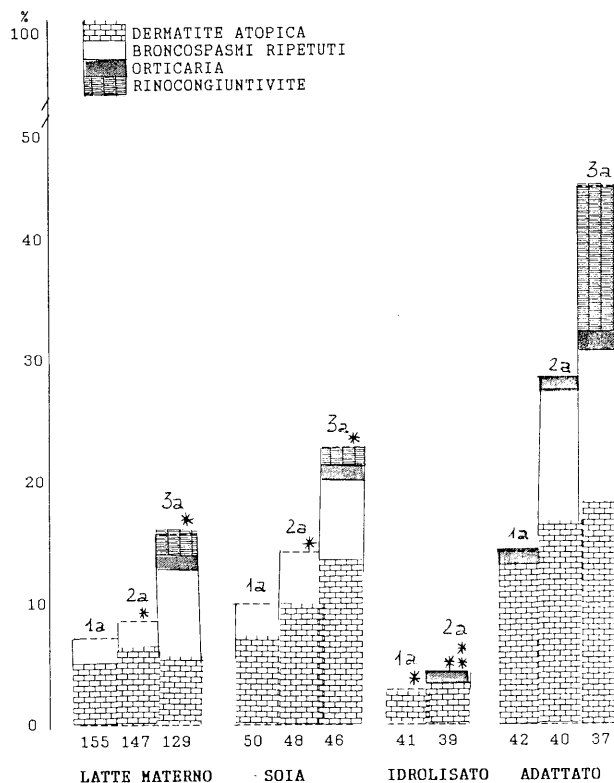


Fig. 2.

Incidenza cumulativa dei soggetti con manifestazioni allergiche (totale e per tipo di patologia) nei diversi gruppi di allattamento (* $\chi^2 = p < 0,05$ vs adattato; ** $\chi^2 = p < 0,05$ vs soia).
Percentage incidence of allergic manifestations (total and specific clinical findings) in the different groups of milk feeding.

Tab. I.

Incidenza delle manifestazioni allergiche in neonati ad alto rischio atopico. Studio multicentrico: follow-up 0-12 mesi.
Percentage incidence of allergic manifestations in high atopic risk babies. Multicenter study: follow-up 0-12 months.

Tipo di dieta	N.	Manifestazioni allergiche
Guidata	45	13,3%*
Semiguidata	33	21,2%
Libera	88	34,1%
* $p < 0,05$ vs dieta libera		

soggetti con manifestazioni allergiche in relazione ai diversi regimi latte.

I soggetti con formula adattata hanno mostrato la più alta incidenza cumulativa ad un anno e via via incrementando nel 2°-3° anno di vita in confronto agli altri gruppi. A 3 anni il gruppo del latte materno presenta la minor incidenza cumulativa di casi con manifestazioni allergiche.

Tab. II.

Livello delle IgE sieriche (PRIST).
Serum IgE levels (PRIST).

	Nascita	12 mesi	24 mesi	36 mesi
Latte materno	0,9 ± 0,7	14,7 ± 7,7*	19,6 ± 14,9*	28,9 ± 12,5
Soia	0,8 ± 0,5	21,5 ± 14,3	26,1 ± 12,2	30,3 ± 10,8
Idrolisato	0,9 ± 0,8	20,8 ± 11,9	25,3 ± 9,4	—
Formula	0,8 ± 0,7	23,3 ± 12,4	30,2 ± 14,3	30,1 ± 12,4
Totale	0,8 ± 0,7	17,6 ± 12,8	24,3 ± 14,3	29,3 ± 12,5
* p < 0,01 vs gli altri gruppi				

Nell'ambito delle cosiddette formule ipoallergeniche, l'idrolisato di sieroproteine fornisce risultati migliori rispetto alla soia; peraltro i risultati sono sinora numericamente validi sino al 2° anno di vita.

Tutti i gruppi hanno presentato una simile distribuzione percentuale di manifestazioni allergiche specifiche.

Va comunque rilevato che nello studio qui presentato non è stato osservato alcun caso serio, tale da richiedere ospedalizzazione, anche nei soggetti alimentati con latte adattato.

Inoltre in nessun gruppo è stata mai osservata patologia gastrointestinale severa: tali dati sono in accordo con quanto recentemente osservato da Zeiger *et al.* ¹⁹. Questo sottolinea la validità della conduzione generale. Non è possibile però stabilire se il complessivo buon esito anche nei soggetti alimentati con formula adattata sia dovuto:

- a) alla tardiva introduzione di cibi solidi;
- b) alla selezionata e progressiva introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti oppure,
- c) a misure generali di prevenzione.

Osservando attentamente i risultati durante la crescita, mentre non si notano differenze molto evidenti tra i vari gruppi nel primo anno di vita, il fenomeno tende ad amplificarsi verso il terzo anno di vita ove gli effetti protettivi dell'allattamento al seno e delle formule ipoallergeniche diventano più evidenti.

Per quanto riguarda le formule adattate, mentre al primo anno appariva che la formula 18:82 potesse fornire una protezione migliore rispetto a quella 60:40, i dati ai tre anni sono praticamente sovrapponibili.

Per tale motivo, mentre nei lavori precedenti avevamo tenuto distinti i risultati ottenuti con i due tipi di formula, in questa nota, che prende in considerazione il follow-up fino al terzo anno, non abbiamo ritenuto opportuno distinguerli ^{25 26}. Per i pochi soggetti che sono stati alimentati al seno per un breve periodo di tempo, e quindi supplementati con soia o con idrolisato, i risultati non sono inseriti in questa presentazione onde mantenere la casistica il più possibile omogenea. Va comunque notato che essi sono sovrapponibili a quelli del gruppo a cui si riferisce la formula ipoallergenica esclusivamente impiegata.

I risultati di altre variabili (fumo dei genitori, sesso del soggetto, mese di nascita, medesima manifestazione allergica in entrambi i genitori, fumo in gravidanza), che sono state analizzate in questo studio, non sono qui presentati, in quanto i fattori sopraesposti non sono risultati influenti.

L'incidenza cumulativa delle manifestazioni allergiche (10% maggiore rispetto ai soggetti affetti) non differisce da un punto di vista statistico dall'incidenza dei casi ammalati, ad ulteriore testimonianza della bontà del programma di prevenzione. In tutti i 4 gruppi a diverso regime latte il valore medio di IgE totali sieriche alla nascita (prima del primo pasto) è superiore rispetto ai valori normalmente riscontrati in una popolazione di neonati non a rischio atopico.

Nelle epoche successive i valori medi di IgE aumentano sino al controllo del 3° anno di vita, risultando più elevati rispetto ai valori medi di soggetti non a rischio (Tab. II).

Nei soggetti alimentati al seno i livelli medi di IgE totali sieriche sono risultati statisticamente inferiori rispetto agli altri gruppi al controllo del 12° mese di vita.

In figura 3 viene presentata la distribuzione analitica delle IgE totali sieriche dalla nascita al 3° anno di vita: è possibile osservare una larga dispersione con un numero consistente di casi sopra la +2DS dei valori normali riportati da Kjellman *et al.* ²⁰.

I casi segnati con una crocetta si riferiscono ai soggetti che svilupperanno od hanno già sviluppato manifestazioni allergiche: come si può vedere non risulta significativo, da un punto di vista prognostico, per i neonati da noi esaminati, collocarsi sopra o sotto un valore di cut off di 0,9 UI/ml.

Nemmeno altri 2 cut off neonatali (1,3 e 0,7 UI/ml) hanno presentato un possibile valore prognostico rispetto alla comparsa di sintomatologia allergica (Tab. III).

Invece sembra assumere un significato prognostico il valore di IgE all'anno di vita (Tab. IV). L'apparente paradosso, che risulterebbe dal fatto che i 4 casi con valori bassi di IgE all'anno e che poi si ammalano si riferiscono a soggetti allattati al seno, può trovare spiegazione nella molto più alta numerosità dei bam-

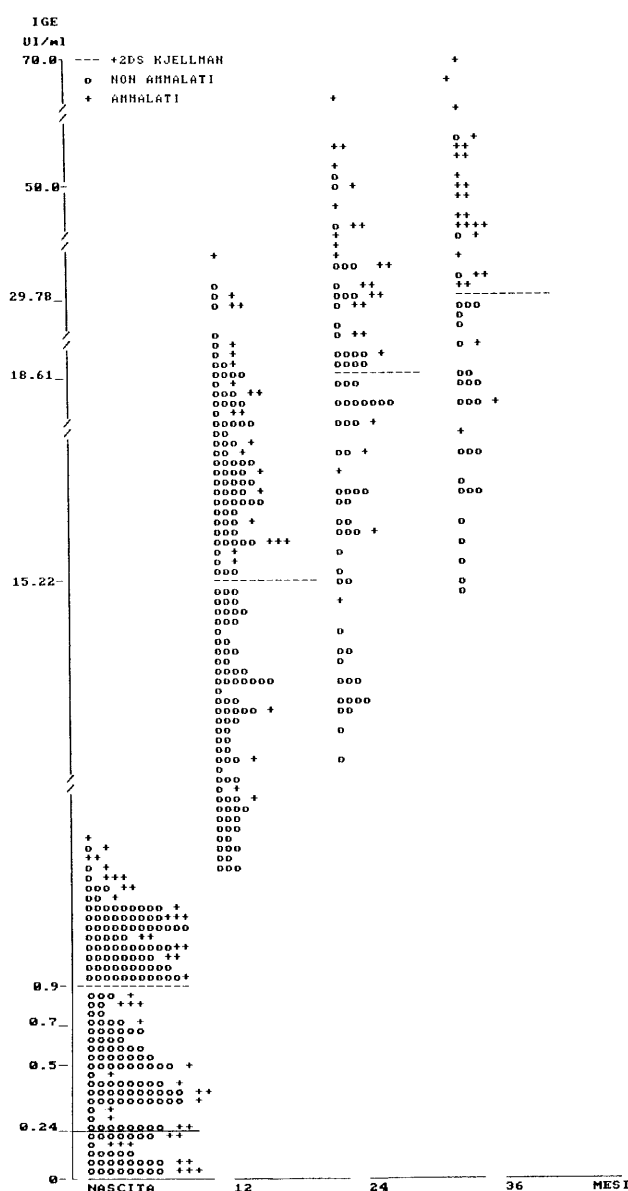


Fig. 3.

Valori di IgE totali sieriche dalla nascita ai 36 mesi di vita.
Total serum IgE values from birth up to 36 months.

bini allattati naturalmente e nel fatto che in questi ultimi l'incidenza di manifestazioni cliniche è bassa nel primo anno di vita.

Analizzando e suddividendo i soggetti senza sviluppo di manifestazioni allergiche è possibile distinguere due ampi gruppi alla nascita: il primo con valore medio di IgE di 0,3 UI/ml (cosiddetto gruppo «low IgE») che non si discosta da valori da noi riscontrati in soggetti non a rischio ²¹ ed il secondo con il valore medio di 1,3 UI/ml (cosiddetto «high IgE»).

Seguendo l'andamento delle IgE in questi due gruppi di soggetti privi di manifestazioni allergiche (Fig. 4) si

Tab. III.

Manifestazioni allergiche nel primo anno di vita confrontate con le IgE totali rilevate alla nascita.

Allergic manifestations in the 1st year of life according to the total serum IgE levels at birth.

IgE nascita	Manifestazioni allergiche	
> 1,3	4/45	(8,8%)
< 1,3	19/164	(11,6%)
> 0,9	13/87	(14,9%)
< 0,9	10/122	(8,2%)
> 0,7	14/98	(14,3%)
< 0,7	9/111	(8,1%)

Tab. IV.

Manifestazioni allergiche dai 12 ai 36 mesi di vita rapportate al livello totale di IgE sieriche rilevato al 12° mese di vita.
Allergic manifestations from 12 up to 36 months of life according to the total serum IgE levels in clinically healthy at 12 months babies.

IgE	Manifestazioni allergiche	Tipo di allattamento	
> 15,22	22/83 (26,5%)	Latte materno	6
		Soia	5
		Idrolisato	1
		Adattato	11
< 15,22	4/81 (4,9%)	Latte materno	4

può rilevare che i neonati «high IgE» rimangono tali, così come quelli «low IgE», a conferma che comparsa di manifestazioni allergiche e livelli di IgE totali sono espressione di fenomeni a volte, ma non necessariamente, coincidenti, suggerendo un differente meccanismo di regolazione genetica ²².

Nei neonati alimentati al seno il valore medio di IgE «high» è statisticamente inferiore all'anno di vita rispetto agli altri gruppi, in relazione ai ben noti effetti immunomodulatori del latte materno.

L'effetto freno del latte materno nei confronti degli alti livelli di IgE può spiegare la ridotta incidenza, dopo il primo anno di vita, di soggetti con manifestazioni atopiche nel gruppo degli alimentati al seno. Inoltre il riscontro di un mancato effetto freno nei soggetti alimentati con idrolisato di sieroproteine solleva qualche perplessità sull'efficacia a distanza con tale tipo di alimento, pur avendo quest'ultimo mostrato la più bassa incidenza di manifestazioni cliniche entro il 2° anno di vita.

Per ragione di costi e per non appesantire un programma di prevenzione di per sé già difficile da sostenere da parte delle famiglie, onde ottenere la migliore compliance possibile, non abbiamo deliberatamente voluto sottoporre tutti i soggetti a valutazioni sistematiche nei confronti dei singoli antigeni alimentari (Prick, RAST).

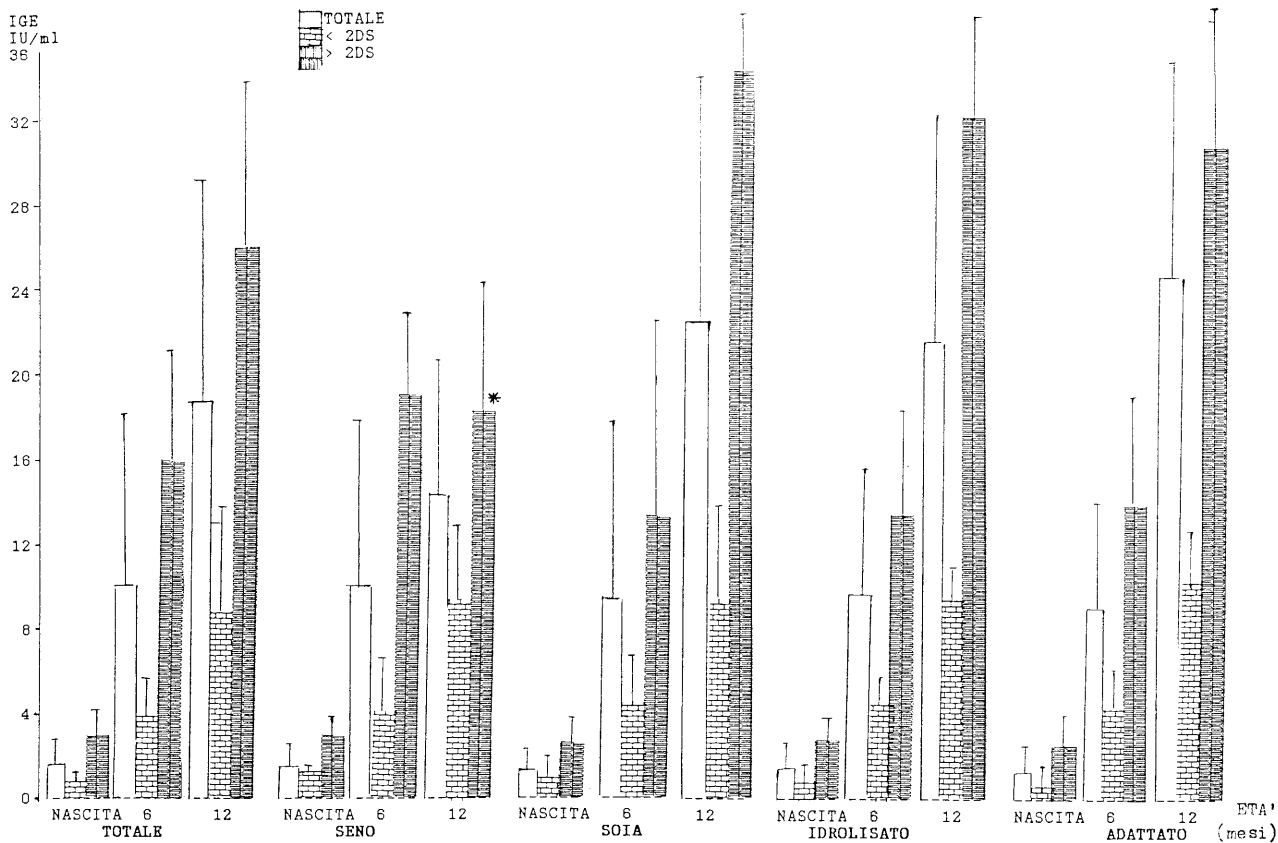


Fig. 4.

Livello totale di IgE dalla nascita al primo anno di vita in accordo con +2DS (Kjellman) in soggetti non affetti (* $\chi^2 = p < 0,01$ vs gli altri gruppi).

Total IgE levels from birth up to 1 year according to +2 DS (Kjellman).

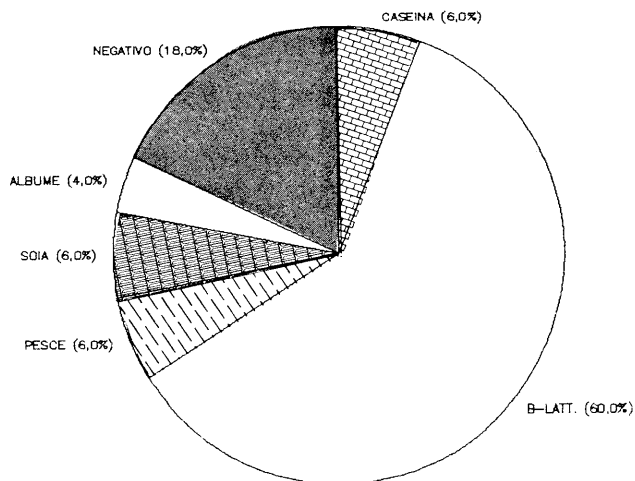


Fig. 5.

Distribuzione in % degli anticorpi IgE specifici nei soggetti con patologia (alcuni bambini hanno presentato contemporaneamente due o più positività).

Percentage distribution of specific IgE antibodies in the affected babies (some babies presented different antibodies contemporaneously).

Solo nei soggetti con positività clinica è stata valutata la presenza di IgE specifiche (RAST) verso i più comuni antigeni alimentari e, dopo il 2° anno di vita, anche nei confronti dei più noti pneumoallergeni.

Il più comune antigene alimentare è di gran lunga risultato, tra quelli testati, a betalattoglobulina (Fig. 5). Tale fenomeno è stato osservato anche nel gruppo degli allattati al seno, a conferma della non totale protezione della dieta povera di antigeni del latte consigliata alle madri nutrici, a causa del passaggio di antigeni via latte materno, come già segnalato in letteratura²³. Una dieta totalmente priva degli antigeni del latte è praticamente irrealizzabile nelle donne che allattano; in tali casi potrebbe essere presa in considerazione l'assunzione materna di idrolisati di sieroproteine. Va comunque ricordato che il latte materno, se in qualche caso fornisce l'antigene (betalattoglobulina) dà sempre contemporaneamente gli anticorpi neutralizzanti (IgG), così da bloccare gli effetti negativi che potrebbero derivare dall'assunzione dell'antigene.

Nei soggetti alimentati con formula a base di soia, che hanno presentato manifestazioni cliniche, solo in un soggetto è stato osservato un RAST positivo per la soia

stessa. Ciò dimostra la validità delle preparazioni a base di soia da noi impiegate e che il fenomeno della possibile allergizzazione alla soia non ha ancora qui assunto quelle proporzioni, probabilmente legate al largo consumo alimentare di tale prodotto, osservate in altri paesi.

Per quanto riguarda la presenza di RAST positivi dopo il 2° anno di vita, va segnalata la presenza di pneumoallergeni in diversi (12/18 = 66,6%) dei soggetti affetti (Dermatophagoides, polvere di casa), mentre nei restanti (6/18 = 33,3%) si è verificata la sensibilizzazione verso antigeni alimentari.

Queste rilevazioni indicano che un programma di prevenzione dietetica deve rientrare in un programma più generale di prevenzione dell'allergia che includa anche un controllo delle misure ambientali ²⁴.

Va d'altro canto osservato che i programmi di prevenzione sono difficili da sostenere e dovrebbero essere riservati solo per i casi ad alto rischio (entrambi i genitori oppure un genitore ed un fratello con forme sicuramente atopiche), che non costituiscono più del 3-4% dei neonati.

Conclusioni

I risultati confermano quanto già da noi segnalato in precedenti note riguardanti parte di questa casistica esaminata al primo e secondo anno di età ^{25 26}.

A) Da un punto di vista clinico:

1) in tutti i gruppi sono stati osservati una buona crescita ed un buon stato clinico generale a conferma che l'allattamento esclusivo per i primi sei mesi non li pregiudica;

2) il programma dietetico preventivo da noi utilizzato ha giocato un importante ruolo protettivo sulla comparsa di manifestazioni allergiche in questo gruppo di neonati ad alto rischio, sino al 3° anno di vita. Questi risultati confermano in uno studio metodologicamente corretto quanto finora è stato presentato in tema di protezione con programmi preventivi dietetici. Anche se alcuni ²⁷ ritengono che i favorevoli risultati si esauriscono in età superiore ai 3 anni, pensiamo che per il soggetto e per la famiglia sono dati importanti avere ridotto significativamente l'incidenza delle manifestazioni cliniche ed annullato la loro gravità nel primo triennio. Ovviamente la nostra popolazione andrà seguita almeno fino all'età scolare. Il gruppo con minor incidenza di manifestazioni cliniche è stato quello ad allattamento materno, a testimonianza che, anche se la ritardata introduzione di cibi solidi e/o la dieta ipoallergenica prevengono la comparsa di manifestazioni gravi, il tipo di latte impiegato gioca un ruolo importante nel ridurre i casi sintomatici;

3) il gruppo di soggetti allattati con formule adattate ha presentato una maggior incidenza di sintomi allergici, anche rispetto alle formule ipoallergeniche;

4) il gruppo di soggetti alimentati con idrolisato di sie-

roproteine ha presentato una minor incidenza di manifestazioni allergiche (follow-up fino al 2° anno di vita), rispetto al gruppo alimentato con soia.

B) Da un punto di vista di laboratorio:

1) in questa popolazione ad elevato rischio anamnestico i livelli di IgE totali alla nascita non sono risultati predittivi sulla comparsa di sintomatologia allergica;

2) i livelli di IgE totali ad 1 anno di vita nei soggetti non malati, sembrano rivestire un ruolo predittivo sull'ulteriore comparsa di positività allergica;

3) nei soggetti con alti valori di IgE totali alla nascita il latte materno sembra avere un'azione di freno ad 1 anno di vita nei soggetti clinicamente non affetti;

4) nei soggetti con manifestazioni cliniche la betalattoglobulina si è rilevata l'allergene di più frequente riscontro.

Considerazioni generali su un programma di prevenzione per allergia in neonati ad alto rischio atopico

Le conclusioni cliniche e di laboratorio ci appaiono molto soddisfacenti.

Analizzando i fattori che hanno portato a questi risultati possiamo dire che:

1) il questionario, strumento di selezione dei casi, è semplice, di facile applicazione alle madri, richiede un tempo breve (10') per la sua compilazione e può essere somministrato anche da un'infermiera professionale opportunamente addestrata. Il costo dell'operazione è trascurabile;

2) il controllo ambulatoriale comporta la presenza di almeno due pediatri che, oltre ad avere una buona cognizione della disciplina, siano particolarmente addestrati nel campo delle allergopatie. Essi devono possedere una caratteristica fondamentale: estrema disponibilità nei confronti dei genitori di questi bambini e notevole flessibilità temporale per venire incontro alle esigenze delle famiglie. Il costo di questa operazione è di una certa entità;

3) per quanto riguarda gli esami di laboratorio, visto che la determinazione delle IgE totali ha valore prognostico solo ad 1 anno di vita (almeno secondo la nostra esperienza) ci si limiterà a questo unico prelievo in tutti i soggetti che non hanno ancora sviluppato patologia entro il 1° anno.

Per coloro che hanno sviluppato manifestazioni allergiche andranno eseguite le indagini per allergeni specifici mediante RAST e/o Prick. Il costo è quindi contenuto;

4) trattandosi di un programma pesante da sopportare per le famiglie e non a costo zero per la società, riteniamo in questa fase necessario che esso sia riser-

vato solo ai soggetti veramente ad alto rischio familiare (2 genitori, 1 genitore + 1 fratello).

In questo modo aumenterà la compliance della famiglia ed anche del pediatra di base nei confronti di questo intervento, compliances che saranno tanto migliori quanto più disponibili e corretti saranno i medici che curano l'attuazione di questo programma.

Per i soggetti a medio e basso rischio un programma di prevenzione è basato sul buon senso:

- 1) favorire l'allattamento naturale;
- 2) anche se non sicuramente provato, evitare l'introduzione di piccole aggiunte con lattini formulati nei primi giorni di vita;
- 3) proseguire l'allattamento esclusivo con latte materno o adattato fino al termine del 5° mese di vita, ritardando fino a questo periodo l'introduzione di cibi solidi;
- 4) ritardare l'introduzione di «allergeni forti» (tra i più frequenti latte vaccino, albume d'uovo, carne di manzo, alcuni tipi di frutta) fin verso l'anno di età.

Bibliografia e Note

- ¹ Soothill JF.
Prevention of atopic allergic disease.
Ann Allergy 1983; 51:229.
- ² Zeiger RS, Heller S, Mellon M *et al.*
Effectiveness of dietary manipulation in the prevention of food allergy in infants.
J Allergy Clin Immunol 1986; 78:224.
- ³ Miskelly FG, Burr ML, Vaughan-Williams E *et al.*
Infant feeding and allergy.
Arch Dis Child 1988; 63:388.
- ⁴ Kajosaari M, Saarinen U.
Prophylaxis of atopic disease by six months total solid food elimination.
Acta Paediatr Scand 1983; 72:411.
- ⁵ Businco L, Marchetti F, Pellegrini G *et al.*
Prevention of atopic disease in «at risk newborns» by prolonged breast feeding.
Ann All 1983; 51:296.
- ⁶ Halpern SR, Sellars WA, Johnson RB *et al.*
Development of childhood allergy in infants fed breast, soy or cow's milk.
J Allergy Clin Immunol 1973; 51:139.
- ⁷ Host A, Husby S, Osterballe O.
A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast fed infants.
Acta Paediatr Scand 1988; 77:663.
- ⁸ Vanderplas Y, Deneyer M, Sacre L *et al.*
Influence of feeding breast milk, adapted milk formula, and a new hypoallergenic formula on allergic manifestations in infants: a field study.
In: Schmidt E, ed. «Food allergy». Nestlé Nutrition 1988; 17:257.
- ⁹ Gerke R, Reinhardt D, Schmidt E.
Hypoallergenic formula: a feeding trial in newborn infants from atopic families.
In: Schmidt E, ed. «Food allergy». Nestlé Nutrition 1988; 17:209.
- ¹⁰ Falth-Magnusson K, Aman H, Kjellman NIM.
Maternal abstention from cow's milk and egg in allergy risk pregnancies. Effect of antibody production in the mother and in the newborn.
Allergy 1987; 42:64.
- ¹¹ Falth-Magnusson K, Kjellman NIM.
Development of atopic disease in babies whose mothers were on exclusion diet during pregnancy. A randomized study.
J Allergy Clin Immunol 1987; 80:868.
- ¹² Chandra RK, Puri S, Suraiya C *et al.*
Influence of maternal food antigen avoidance during pregnancy and lactation on incidence of atopic eczema in infants.
Clin Allergy 1986; 16:563.
- ¹³ Falth-Magnusson K, Kjellman NIM, Magnusson KE.
Effect of various types of diets on food allergy in the infants.
Acta Paediatr Scand 1989; Suppl 351:53.
- ¹⁴ Kramer J.
Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and a golden jubilee of controversy.
J Pediatr 1988; 112:181.
- ¹⁵ Bousquet J.
Valutazione delle strategie di prevenzione basate sull'eliminazione allergenica.
Convegno «Allergia alimentare nel bambino». Venezia: 1989, Ed Milupa SPA.
- ¹⁶ Moore WJ, Midwinter RE, Morris AF *et al.*
Infant feeding and subsequent risk of atopic eczema.
Arch Dis Child 1985; 60:722.
- ¹⁷ Agosti M, Motta G, Gios G *et al.*
Alimentazione con formula a base di soia nel 1° anno di vita. Valutazioni nutrizionali.
Atti I° Convegno Meridionale di Neonatologia e Pediatria. Praia: Settembre 1986: 45.
- ¹⁸ Van Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM.
A prospective study of the clinical manifestations of atopic disease in infancy.
Acta Paediatr Scand 1984; 73:80.
- ¹⁹ Zeiger RS, Heller S, Mellon MH *et al.*
Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study.
J Allergy Clin Immunol 1989; 84:72.
- ²⁰ Kjellman NIM, Johansson SGO, Roth A.
Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST).
Clinical Allergy 1976; 6:51.
- ²¹ Miadonna A, Tedeschi A, Leggieri E *et al.*
Functional evaluation of the basophil/IgE system in the cord blood.
Int Arch All App Immun 1986; 81:276.
- ²² Cookson WO, Hopkin JM.
Dominant inheritance of atopic immunoglobulin-E responsiveness.
Lancet 1988; 19:654.
- ²³ Machtinger S, Mass R.
Cow's milk allergy in breast-fed infants: the role of allergen and maternal secretory IgA antibody.
Allergy Clin Immunol 1986; 77:341.
- ²⁴ Burr M, Miskelly FG, Butland BK *et al.*
Environmental factors and symptoms in infants at high risk of allergy.
J Epidemiol Community Health 1989; 43:125.
- ²⁵ Marini A, Miadonna A, Agosti M *et al.*
Risultati di una dieta controllata in neonati ad alto rischio atopico.
Atti I° Convegno Meridionale di Neonatologia e Pediatria. Praia: Settembre 1986: 53.
- ²⁶ Marini A, Miadonna A, Agosti M *et al.*
Dietary prevention of allergic disease.
In: Cosmi EV di Renzo GC, Hawkins DF, eds. «Advances in perinatal medicine». Harwood Academic Publishers 1988: 203.
- ²⁷ Luoma R.
Environmental allergens and morbidity in atopic and non atopic families.
Acta Paediatr Scand 1984; 73:448.

Le richieste di estratti vanno indirizzate a: Prof. A. Marini, Cattedra di Patologia Neonatale, Clinica Mangiagalli, 20100 Milano MI.