

Editoriali

SERVE RITARDARE L'INTRODUZIONE DEI CIBI SOLIDI PER PREVENIRE LE ALLERGIE?

Su questo numero di *Medico e Bambino* viene pubblicata una "controversia" tra due dei più quotati esperti di malattie allergiche, Stefano Miceli Sopo e Alessandro Fiocchi, su un tema di estremo interesse per il pediatra, quello del "timing" degli alimenti, ovvero del quando, e se, è opportuno indirizzare e/o ritardare a scopo preventivo l'introduzione dei cibi solidi al bambino con predisposizione allergica (almeno un familiare di primo grado, genitore o fratello, affetti).

Argomento questo che è oggetto di studio e di discussione dai tempi più lontani, ma che si è riproposto nuovamente all'attenzione degli "addetti ai lavori" con la pubblicazione di un documento di "Consensus" elaborato dagli esperti del comitato per le "adverse reaction to foods" dell'*American College of Allergy Asthma and Immunology* del quale Alessandro Fiocchi fa parte ed è stato il promotore¹. In questo documento di indirizzo viene consigliato di introdurre nella dieta del bambino con rischio allergico i primi alimenti solidi a 6 mesi, il latte vaccino (LV) e i derivati a 12 mesi, l'uovo ai 2 anni, il pesce e i frutti di mare a 3 anni, come pure le noci e le arachidi. Ma ancora, considerata l'alta frequenza dell'allergia alimentare, Fiocchi e gli estensori della Consensus ci ricordano che la buona regola di evitare i cibi solidi prima del 6° mese dovrebbe essere seguita da tutti i bambini, allergici o meno; come pure per tutti dovrebbe valere la cautela di somministrare i cibi potenzialmente più allergizzanti uno per volta e cominciando da piccole quantità. Peraltro, come ci ricorda lo stesso Fiocchi, queste raccomandazioni, per la mancanza di adeguati studi randomizzati, hanno un basso livello di evidenza (l'opinione di un gruppo di esperti) e devono essere considerate essenzialmente come un richiamo al principio di precauzione, evitando di somministrare tutto a tutti e da subito, per "un semplice concetto di buon senso".

Succede però che il "buon senso" non è obbligatoriamente sempre condiviso e dai più si è levato un coro di forte dissenso² del quale l'articolo di Miceli Sopo raccoglie e riassume gli elementi più caratterizzanti che sono sintetizzabili nella sua frase conclusiva: "...noi abitualmente dovremmo proporre un particolare intervento (per esempio ritardare dopo l'anno l'introduzione di uovo) se vi è una conferma della sua efficacia, non se vi è assenza di conferma di inefficacia".

Ma procediamo per gradi: entrambi gli Autori si trovano d'accordo sull'opportunità di ritardare l'introduzione dei cibi solidi al 6° mese (anche se le evidenze disponibili riguardano essenzialmente i primi 4 mesi), e questo sembra trovare una universale condivisione tra tutti gli Organismi Internazionali e le Società scientifiche che si occupano di questi argomenti, dall'OMS all'Unicef, alle Società di Gastroenterologia e Nutrizione, a quelle di Allergologia, sia americane che europee (vedi bibliografia articoli Miceli Sopo-Fiocchi). Miceli Sopo, a dirla tutta, si dichiara d'accordo per la non in-

troduzione di cibi solidi prima dei sei mesi perché la ritiene nutrizionalmente inutile, e quindi ingiustificata, e non tanto perché potenzialmente dannosa in chiave allergologica. Di fatto nella sua analisi critica agli studi inclusi nell'unica revisione sistematica sull'argomento (quella di Tarini B, et al.) ci fa capire come anche la semplice raccomandazione di evitare alimenti solidi prima dei 4 mesi lasci ampi margini di dubbio (confronta su questo aspetto anche la "Pagina gialla" di ottobre u.s. dove viene recensito il lavoro di Birgit Filipiak, *J Pediatr* 2007, citato e commentato anche da Miceli Sopo, voce bibliografica 19). E forti dubbi rimangono pure a riguardo dell'utilità di consigliare le formule con idrolisati (spinti o parzialmente idrolisati) ai bambini a rischio atopico nei primi 4 mesi di vita in mancanza, o come supplementazione, del latte materno³.

Tutto questo perché, oltre alla debolezza/difficoltà degli studi, l'efficacia di questi interventi dietetici è misurabile più su un ritardo della sintomatologia allergica che sulla reale prevenzione della stessa, e inoltre i risultati sembrano limitarsi alle manifestazioni più lievi delle malattie atopiche e quindi con un significato clinico molto discutibile in una valutazione del rapporto costi/benefici³.

Ma non sono state certo le restrizioni nei primi 4 o 6 mesi di vita che hanno sollevato le maggiori posizioni di dissenso (un vero e proprio vespaio) quanto quelle che riguardano la dieta dopo i sei mesi e che vorrebbero che il bambino attenda l'anno, due anni, tre anni, per poter assaggiare rispettivamente un biscotto, il gelato, le torte e i panettoni, ma anche la cioccolata e, fino alla scuola materna, il pane con la Nutella o i bastoncini Findus (risorsa "fondamentale" nel menù di ogni asilo nido). Non sorprende pertanto che il consenso su questa scelta restrittiva, "di cautela", non sia stato così semplice da raggiungere, visto che un membro del comitato ACAAI ha negato il suo consensus al consensus.

Personalmente, come a molti è noto, sono più vicino alle posizioni "anti-proibizionismo" di Miceli Sopo, e questo per tre ordini di motivi.

Il **primo** è quello già ampiamente sottolineato sia da Fiocchi che da Miceli Sopo, la debolezza, o meglio la mancanza, di evidenze forti che dimostrino un reale effetto preventivo sull'allergia alimentare o le malattie allergiche in generale di una esclusione reiterata dei cibi "allergizzanti" dopo i 4-6 sei mesi di vita: "There is no evidence of allergy preventing effect of restrictive diets after 6 months of age", così si esprimono su questo aspetto gli esperti della Sezione Pediatrica della *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* alla fine della loro revisione sistematica dell'argomento di tre anni fa⁴. Da allora i pochi studi pubblicati, pur con i limiti metodologici già sottolineati, dimostrerebbero addirittura il contrario, che il troppo aspettare favorisce l'allergia (vedi *Tabella 1* in articolo di Miceli Sopo).

Il **secondo** motivo è che non mi pare si possa condividere l'affermazione di Fiocchi che le limitazioni dietetiche oltre i 6 mesi costano poco alla mamma di Annibale (e al povero Annibale). Il peso di una dieta diventa esponenziale man mano

Editoriali

che il bambino cresce e socializza: i fratelli maggiori e i coetanei dell'asilo nido che mangiano "diverso"; le domande che inevitabilmente Annibale farà e si farà; il disagio psicologico delle sue limitazioni, del sentirsi "diverso" sono, solo per ricordarne alcune, tutte cose delle quali non possiamo non tener conto. Senza contare l'improbabile aderenza a una dieta quando fatta a solo scopo preventivo e da questo anche l'inevitabile senso di colpa della mamma per ogni eventuale (e molto probabile) malattia allergica che quel bambino "a rischio" potrebbe fare e comunque avrebbe fatto⁵.

Infine, il **terzo**, ma non meno importante motivo della mia non condivisione per le diete preventive, discende dal forte sospetto che molte delle allergie alimentari siano prodotte più dal ricorso generalizzato e acritico alle diete che dall'introduzione anticipata dei cibi solidi. E in questo, al contrario di Miceli Sopo, mi trovo a condividere l'ipotesi già avanzata in passato⁶ e ripresa da Jennifer Maloney e gli altri (tra i quali il "grande" Hugh Sampson) nella lettera di "dissensus"² al documento ACAAI. Non è infatti difficile ipotizzare che un bambino che sia messo a dieta di esclusione, in particolare per alimenti ubiquitari e comuni come il latte e l'uovo, ma certamente anche il pesce e la frutta secca, finirà comunque per avere contatti tra queste molecole alimentari e il suo sistema immune attraverso le assunzioni occasionali di modiche quantità, per errori, disattenzioni o alimenti "inquinati", ma anche per il semplice contatto cutaneo o inalatorio (il semplice odore degli alimenti)⁷. E noi oggi sappiamo come siano proprio le occasionali e modiche quantità di un alimento che selettivamente stimolano la produzione di IgE^{8,9}. Saarinen in Finlandia ha seguito una coorte di 6209 bambini, registrando, dalla nascita fino ai 7 mesi di vita, il tipo e la quantità del latte ingerito, prima in Ospedale e poi a domicilio, trovando che lo sviluppo di un'allergia al LV, dimostrata con test di provocazione e IgE specifiche positive, si associa non all'ingestione continuativa di una formula, bensì alle assunzioni occasionali (supplementazioni al nido o aggiunte al latte materno a domicilio); e anche i bambini che avevano ricevuto un allattamento al seno esclusivo hanno mostrato di avere un rischio maggiore di sviluppare allergia al LV (per probabile sensibilizzazione attraverso il latte materno) rispetto a chi il LV lo aveva assunto dal biberon, più volte al giorno, fin dal primo giorno di vita¹⁰.

A mio parere, con questa chiave di lettura, può essere meglio capita e spiegata quella che oggi viene definita come una vera e propria "epidemia" delle anafilassi da alimenti¹¹. Non è difficile infatti immaginare che il dare tutto (quello che si trovava in casa), da subito (da quando il latte materno non bastava più) e a tutti (agli allergici potenziali come ai non allergici), fosse l'unico possibile comportamento delle nostre mamme e delle nostre nonne, da sempre e in ogni luogo, prima che esistesse l'abitudine di chiedere al pediatra quale alimento dare e prima che gli allergologi pensassero di regolare il tutto con raccomandazioni e linee guida di comportamento. Mentre, fino a prova contraria, l'aumento delle allergie alimentari è coinciso proprio con l'attuale epoca delle diete facili, prescritte come fosse un riflesso condizionato (prima al-

la nutrice e poi al bambino) in ogni dermatite atopica o in ogni "colica gassosa"¹².

La controversia su un tema così importante rimane e, in assenza di evidenze robuste che dimostrino con chiarezza i reali vantaggi (o svantaggi) di un approccio dietetico così restrittivo, la mia opinione, al pari di qualsiasi intervento medico, è che nessuna procedura di non provata efficacia possa essere ragionevolmente applicata, meno che meno sulla popolazione generale.

Giorgio Longo

Bibliografia

1. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S, for the Adverse Reactions to Foods Committee of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:10-21.
2. Maloney JM, Sampson HA, Sicherer SH, Burks WA. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document (letter). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:559-60.
3. Brand PL, Vlieg-Boerstra BJ, Dubois AE. Dietary prevention of allergic disease in children: are current recommendations really based on good evidence? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:475-9.
4. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291-300.
5. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1179-90.
6. Lack G, Golding J. Reduced exposure might increase allergic sensitization. *BMJ* 1996;313:300.
7. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
8. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:3-12.
9. Holt PG. A potential vaccine strategy for asthma and allied atopic diseases during early childhood. *Lancet* 1994;344:456-8.
10. Saarinen KM, Savilahti E. Infant feeding patterns affect the subsequent immunological features in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2000;30:400-6.
11. Warner JO. Anaphylaxis; the latest allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:1-2.
12. Longo G, Berti I. La fabbrica dei superallergici: chiude i battenti e apre nuove filiali. *RIAIP* 2007;6:11-16.

ESPOSIZIONI AMBIENTALI E SVILUPPO NEUROCOGNITIVO

La "scoperta" della suscettibilità specifica dei bambini e in particolare del loro sistema nervoso centrale alle esposizioni ad agenti chimici risale ai primi anni '70, al caso della baia di Minamata, dove l'esposizione al metilmercurio attraverso il pesce contaminato causa la nascita di bambini con gravissime lesioni neurologiche¹, e ai lavori che dimostrano gli effetti sullo sviluppo neurocognitivo precoce dell'esposizione al piombo². È proprio dalla dimostrazione della specifica neurotossicità di alcune sostanze in conseguenza a esposizioni pre e postnatali che si produce negli Stati Uniti, da parte di gruppi di ricercatori e organizzazioni non governative, uno straordinario sviluppo di attività di studio e di advocacy, che conduce, negli anni '90, alla introduzione di limiti molto più restrit-

tivi alla concentrazione ammissibile di sostanze tossiche (quali alcuni pesticidi) negli alimenti, al contenuto di piombo in carburanti e vernici, ottenendo in pochissimi anni una drastica diminuzione dell'esposizione e quindi dei livelli medi misurabili di piombo e di altre sostanze tossiche³.

Grazie a questo movimento, tra gli anni '80 e '90, vengono introdotti alcuni concetti fondamentali: l'importanza cruciale del *timing* dell'esposizione, che varia a seconda degli organi interessati e che sottolinea, per quanto riguarda il sistema nervoso centrale, l'importanza del periodo prenatale e dei primissimi anni di vita; la necessità di tener conto di esposizioni aggregate (cioè alla stessa sostanza da fonti diverse, tipico appunto il caso del piombo) e cumulative (cioè a più sostanze, tutte con effetti neurotossici); il fatto che i più poveri non solo sono invariabilmente i più esposti, ma vanno incontro al cumularsi degli effetti negativi delle esposizioni agli inquinanti e a fattori sociali avversi. Anche in Europa si muovono passi importanti: la Conferenza Interministeriale su Ambiente e Salute del 1999 e il lavoro, anch'esso promosso e coordinato dall'OMS, che porta alla pubblicazione di materiali sistematici di revisione della problematica specifica relativa agli effetti delle esposizioni ambientali nei bambini, a stime di impatto sulla salute, e infine a uno specifico piano (*Children Environment and Health Action Plan*) approvato da 53 Paesi a Budapest nel 2004⁴, nel quale vengono indicate le azioni da intraprendere a protezione dai neurotossici più rilevanti: piombo, policlorobifenili (PCB) e metilmercurio (MeHg).

Nel frattempo continuano a svilupparsi, di là e di qua dell'Atlantico, studi e ricerche che dimostrano tra l'altro la neurotossicità del MeHg, che si accumula in alcuni pesci, soprattutto quelli di maggiori dimensioni, e del piombo anche a dosaggi un tempo ritenuti innocui (<10 µg/dl) e gli effetti, pure neurotossici, dei PCB.

L'Unione Europea emana nuove regole (ad esempio la legislazione REACH che prevede test di tossicità su organismi in via di sviluppo e pone a carico dei produttori l'onere della prova di non tossicità) e inizia a finanziare ricerche in materia attraverso il 6° e poi il 7° programma quadro.

A questo punto, come spesso accade, dalla colpevole negligenza si passa all'enfaticizzazione: si tende da parte di alcuni ad affermare l'idea che i rischi derivanti dalle esposizioni ambientali siano oggi i più rilevanti per lo sviluppo neurocognitivo dei bambini, senza troppa distinzione di Paesi, gruppi sociali, situazioni ecc.; si emanano (negli USA) raccomandazioni che limitano fortemente l'introito di pesce alle gravide per ridurre la tossicità del MeHg; esce una importante revisione sul *Lancet*⁵ che, mentre offre un'ottima panoramica delle conoscenze sul tema, trascura il fatto che i disturbi neurocognitivi hanno anche altre cause, anzi soprattutto altre cause. Manca uno sforzo di definire il rischio di danno neurocognitivo attribuibile alle esposizioni chimiche rispetto al rischio generale. Manca la capacità di visione complessiva tale da evitare che il rimedio sia peggio del male: uno studio inglese dimostra che i bambini le cui madri hanno assunto più pesce sono più svegli, ma a sua volta questo studio compie l'errore opposto e non ci dice quanto fossero i livelli di MeHg...⁶.

Tocca addirittura leggere, sul sito di Henvinet (un network fi-

nanziato dal programma di ricerca della UE) la seguente definizione: *neurodevelopmental disorders are those that affect the central nervous system of the offspring (prole NdA) as a result of maternal exposure to chemicals during gestation or lactation*⁷, il che significa attribuire tutti questi problemi alle esposizioni chimiche quando la gran parte di tali disordini hanno origini genetiche oppure dipendono da danni prenatali non attribuibili a esposizioni chimiche, ma a infezioni prenatali, alterazioni della vascolarizzazione placentare ecc. Una tale ascientifica parzialità non giova alla prevenzione e cura di tali problemi. Se è giusto cercare di capire fino a che punto i nostri bambini siano esposti a sostanze neurotossiche quali pesticidi, PCB, MeHg e piombo, e ridurre tale rischio (ricerche sono in corso, ad esempio, in una delle aree considerata a maggior rischio di inquinamento da MeHg, nell'alto Adriatico), è paradossale che si faccia ancora così poco sul danno prenatale da esposizione all'alcol e al fumo (anch'essi sostanze chimiche, e molto diffuse, e con danno provocato senz'altro superiore nella stragrande maggioranza delle situazioni). E che non si faccia ancora quasi nulla sul rischio ambientale psicosociale che pure ha il suo *timing* critico, che pure inizia ben prima della nascita, che pure ha le sue esposizioni aggregate e cumulative, che pure tende a colpire in modo prevalente i più poveri, e che ha fatto, fa e farà nel futuro più danni di quello derivante dall'ambiente fisico. In questi giorni l'emergenza rifiuti in Campania porta alla ribalta i rischi legati alle discariche illegali e fuori norma a cielo aperto - potenzialmente elevati - e agli inceneritori - anch'essi variabili a seconda della tecnologia e comunque molto, molto inferiori (vedi anche "Osservatorio" su questo numero).

Ma certo è molto difficile sostenere che i nati nelle periferie di Napoli abbiano il proprio futuro, anche in termini di pura salute fisica, compromesso più da discariche (in particolare se a norma) che dall'illegalità, dalla mancanza di un futuro legittimo, dal semianalfabetismo, dalla mancanza di coesione sociale. C'è un bellissimo studio⁸ che dimostra come un minimo di stimolazione da parte dei familiari sia sufficiente a produrre un effetto positivo sullo sviluppo del bambino, di entità pari all'effetto negativo di una esposizione prenatale e post-natale ai PCB, ed esiste una vasta letteratura che descrive i rischi (e le opportunità) per lo sviluppo sociale e cognitivo precoce legati all'ambiente familiare e sociale. Si dimentica che l'ambiente va ben oltre l'ambiente fisico e, nell'ambito di quest'ultimo, difetta la capacità di discernere tra rischi certi e con effetti rilevanti (ad esempio i ben noti danni all'apparato respiratorio da inquinanti atmosferici, ma anche il trascuratissimo aumento dei tumori della pelle da esposizione a UVA e UVB) e rischi incerti e con effetti statisticamente significativi ma marginali (ad esempio i possibili danni, molto enfatizzati, associati all'esposizione a onde elettromagnetiche). Certo, bisogna studiare, monitorare, saperne di più, ma l'azione pubblica e l'informazione data alle famiglie devono tener conto di quanto le evidenze già ci dicono circa le priorità delle cose da fare, pena la confusione, l'irrelevanza, e a volte risultati controproducenti.

Giorgio Tamburlini

Editoriali

Bibliografia

1. Harada H. Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. *Teratology* 1978;18:285-8.
2. Needelman HL. Deficits in psychological and classroom performance in children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979;300:689-95.
3. www.epa.gov
4. www.euro.who.int/childhealthenv
5. Tamburlini G, Barbone F. Maternal fish consumption and children's development. *Lancet* 2007;369:1166-7.
6. Grandjean P, Landrigan P. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet* 2006;368:2167-78.
7. www.henvinet.eu
8. Walkowiak J, Wiener JA, Fastabend A, et al. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet* 2001;358:1602-7.

UNA PEDIATRIA PER LA SOCIETÀ CHE CAMBIA

Anno nuovo, discorsi vecchi. È una vita che parliamo della pediatria che cambia (e in verità non è che non cambi, e chi ne deve parlare se non i pediatri), ed è da più di un anno che *Medico e Bambino* dedica a questo tema, inevitabilmente rifritto, ma inevitabilmente attuale, una quota non marginale del suo impegno.

In questo numero troverete due riferimenti all'argomento, molto diversi tra di loro, ma egualmente vivi e puntuali, adatti per iniziare il 2008: la voce, una in diretta, l'altra in differita, di due vecchi "filosofi" della pediatria italiana: il professor Roberto Burgio e il professor Sergio Nordio.

Il primo riferimento ha lo stesso titolo di questo editoriale, e lo trovate nella rubrica *Digest*. Infatti è anche il titolo di un libro

uscito da poco a firma Burgio e Bertelloni. È una fotografia, con alcune proiezioni nel futuro, dei nuovi bisogni (e del tramonto dei vecchi bisogni) della società e della famiglia, due strutture, una macro e una micro, che non sono quasi più riconoscibili per questioni di dimensione, di rapporto tra i componenti, di economia, di sentimento diffuso, di etica e di difficoltà generazionale, rispetto a quello che erano solo due o tre decine di anni fa. Dei cambiamenti inevitabili della pediatria, come si è detto, si parla da sempre, e ci si domanda, invano, da dove devono partire, se dall'alto (Ministero, ISS, Regioni, SIP) o dal basso (pediatria militante). In realtà, come fotografa il libro, il cambiamento c'è già nelle cose e parte, appunto, dalle cose.

L'altro contributo, quello in diretta, di Nordio (per trent'anni cattedratico a Trieste e direttore scientifico del Burlo Garofolo e poi membro autorevole della Commissione di bioetica del Ministero della Salute), lo trovate in *Oltre lo Specchio*. È una specie di testamento spirituale, la sintesi di un pensiero allargato sulla pediatria, che si è sviluppato nel corso di un'intera vita professionale dedicata alla ricerca, all'insegnamento, all'impegno sul campo, al miglioramento dell'assistenza e alla riduzione della mortalità perinatale, alla comunicazione, all'esportazione della cultura pediatrica (in Africa), alla comprensione delle competenze del bambino e del suo ruolo "attivo" nella famiglia e nella società; infine alla ricerca del senso di tutto ciò. Meglio leggerlo la domenica che di giorno ferialmente. Magari in due domeniche successive. Può servire per la vita.

M&B

PHYSIOMER®

Il lavaggio nasale dinamico

**Neonati e bambini
sino a 2 anni**

Getto Nebulizzato



**Adulti e bambini
oltre i 2 anni**

Getto Normale






Per l'igiene quotidiana del naso, nelle riniti, riniti allergiche, rinosinusiti, rinfaringiti.

www.automedicazione.it

Physiomer, soluzione isotonica e sterile di acqua di mare, non contiene gas propellenti né conservanti

sanofi aventis

È un dispositivo medico CE. Leggere attentamente le istruzioni d'uso.