

OCCHIO ALL'EVIDENZA

Allattamento al seno e rischio di manifestazioni allergiche

Daniele Radzik

UO di Pediatria Ospedale San Giacomo, Castelfranco Veneto
(Treviso)

Indirizzo per corrispondenza: dradzik@tiscali.it

L'articolo: Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. Kramer MS, et al. BMJ 2007;335:815;doi:10.1136/bmj.39304.464016. AE.

Domanda: l'allattamento materno al seno esclusivo e prolungato è in grado di ridurre il rischio di asma e di altre manifestazioni allergiche all'età di 6 anni e mezzo?

Disegno: studio (cluster) randomizzato.

Occultamento della lista: riferito eseguito.

Cecità: in aperto.

Follow-up: 6 anni e mezzo.

Setting: le maternità di 31 ospedali della Bielorussia e i loro policlinici affiliati (questo Paese è stato scelto perché come molti altri paesi dell'Est europeo negli anni '90 non promuoveva in maniera "aggressiva" l'allattamento al seno come forma preferita di alimentazione del bambino dei primi mesi di vita).

Partecipanti: 17.046 coppie madre-bambino (neonati a termine, in buona salute, $\geq 2,5$ kg).

Intervento: i partecipanti, reclutati durante la loro permanenza post-partum in ospedale, sono entrati a far parte di una coorte sperimentale, che riceveva un **pacchetto educativo di promozione all'allattamento materno** (PROBIT), in cui il personale medico era stato istruito a insegnare le tecniche migliori di allattamento e a incoraggiare le madri a un

lungo e per quanto possibile esclusivo allattamento al seno, e una coorte di controllo che seguiva le pratiche tradizionali.

Esiti: sintomi e diagnosi di asma e di allergie accertati mediante il questionario ISAAC, positività (inteso come un diametro del pomfo ≥ 3 mm o un eritema ≥ 10 mm, calcolato come la media fra il diametro più lungo e quello ortogonale) allo SPT (*Skin Prick Test*) verso 5 comuni allergeni (acaro, gatto, betulla, mix graminacee e alternaria).

Follow-up: l'81,5% della popolazione originariamente arruolata è stata valutata all'età di 6 anni e mezzo (analisi *intention-to-treat*).

Principali risultati: come risultato dell'intervento il 72,7% delle madri appartenenti al gruppo sperimentale allattavano al seno a 3 mesi, il 49,8% a 6 mesi, il 36,1% a 9 mesi e il 19,7% a 12 mesi. Delle madri del gruppo tradizionale il 60% allattava a 3 mesi, il 36,1% a 6 mesi, il 24,4% a 9 mesi e l'11,4% a 12 mesi. I ricercatori hanno trovato che il 43,3% delle madri del gruppo sperimentale allattavano in modo esclusivo al seno a 3 mesi contro il 6,4% di quelle del gruppo di controllo ($p < 0,001$). Entrambi i gruppi presentavano un sostanziale declino nell'allattamento al seno, con appena il 7,9% delle madri nel gruppo sperimentale vs lo 0,6% di quelle del gruppo di controllo che allattavano ancora esclusivamente al seno a 6 mesi.

Il gruppo sperimentale non ha dimostrato alcuna riduzione del rischio di comparsa dei sintomi e di diagnosi di allergia (Tabella 1) o di positività allo *Skin Prick Test* verso i 5 più comuni allergeni testati.

Tabella 1. Risultati ISAAC a 6 anni e mezzo. I valori sono percentuali (con gli Intervalli di Confidenza al 95%)

Gruppo sperimentale

(n = 7101)

Gruppo di controllo

(n = 6763)

Almeno un episodio di wheezing	11%	9,6%	1.1 (da 0.6 a 1.8)
Wheezing negli ultimi 12 mesi	3,4%	2,8%	1.0 (da 0.7 a 1.6)
Aver avuto asma	1,4%	1,0%	1.2 (da 0.7 a 1.9)
Aver avuto almeno un episodio di rinite primaverile	5,4%	3,8%	1.1 (da 0.6 a 1.9)
Sintomi di rinite primaverile da graminacee negli ultimi 12 mesi	3,7%	2,8%	1.0 (da 0.6 a 1.8)
Rash pruriginoso ricorrente	4,9%	3,6%	1.3 (da 0.7 a 2.2)
Aver			

1,0%

1,1%

1.0 (da 0.5 a 1.8)

OR = Odds Ratio

Discussione: i risultati di questo ampio trial cluster randomizzato hanno indicato come un intervento sperimentale atto a promuovere l'allattamento al seno non sia in grado di ridurre il rischio di asma, di rinite allergica da graminacee o di eczema all'età di 6 anni e mezzo, nonostante sia risultato efficace nell'aumentare in modo considerevole la percentuale di ma-

dri che allattavano al seno in modo esclusivo e la sua durata. E non è neppure riuscito a ridurre la prevalenza di positività agli SPT (la sensibilizzazione) verso i più comuni allergeni respiratori. La forza di questo trial sta nell'essere riuscito ad arruolare oltre 10.000 persone e di aver assegnato il pacchetto educativo in modo randomizzato. I precedenti studi su questo argomento erano stati tutti di tipo osservazionale: quelli caso-controllo sono però inclini a subire bias di "ricordo", che possono diventare sistematici se gli investigatori che accertano la storia precedente di allattamento sono consapevoli di chi siano i casi e chi i controlli; quelli di coorte, d'altra parte, sono soggetti a bias di valutazione degli esiti, quando gli osservatori non sono mascherati riguardo la storia alimentare precedente, problema particolarmente importante per gli outcome come l'eczema atopico, la rinite allergica e l'asma, per i quali non esiste un gold standard per la diagnosi di certezza.

Una potenziale soluzione a questi problemi metodologici è rappresentata dal realizzare un vero e proprio Studio Clinico Randomizzato (SCR); non è possibile però in questo caso assegnare in modo "casuale" le madri e i loro figli all'allattamento materno vs allattamento formulato, perché ciò non sarebbe etico. Quello che è ammissibile, e che è stato fatto nello studio di Kramer et al., è di randomizzare la coppia madre-bambino a un intervento che promuova l'allattamento al seno o a cure tradizionali, in modo da creare un gruppo con allattamento materno esclusivo e prolungato e un gruppo di controllo in cui queste caratteristiche sono percentualmente molto meno presenti. Quello che sorprende è la prevalenza veramente bassa di asma e di dermatite atopica trovata con il questionario ISAAC all'età di 6 anni e mezzo, molto probabilmente sottostimata. E la sensibilizzazione estremamente alta riportata allo SPT a questa età, ottenuta in 6 centri dello studio (ugualmente distribuita nei due gruppi), che ha indotto gli investigatori a eliminare i loro dati dall'analisi di sensibilità.