

Posso davvero dare tutto e presto al bambino a rischio di trofoallergia?

Calvani Mauro

Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini

UOC di Pediatria e Ematol. Pediatrica

Ambulatorio Allergologico

Roma



The changing CARE for patients with food allergy

However, **to date, we do not yet have enough evidence to make firm recommendations about the timing of major food allergen introduction.** Studies that are in progress, including the longitudinal study from the Consortium of Food Allergy Research (CoFAR; cofarstudy.org) and the Learning Early About Peanut study in the United Kingdom (leapstudy.co.uk), as well as studies focused on dietary factors and genetics, will help to unravel some of these issues

Jones SM and Burks W, JACI 2013; 131: 3-11

Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions

INTRODUCTION OF COMPLEMENTARY FOODS FOR PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIC DISEASE IN THE CHILDREN

Summary

Taken collectively, the above-mentioned studies support the general notion that the highly allergenic foods may be introduced earlier into the diet, that is, as complementary foods.

Whether the earlier introduction of these highly allergenic foods proves to truly prevent the individual food allergies remains to be seen, because **interventional studies** need to be performed to support the limited data reported here from these **observational studies**.

Ritardare lo svezzamento previene la allergie?

SI'

- 1) Fergusson, JECH 1982
- 2) Kajosaari, Acta Paediatr Scand 1983
- 3) Zeiger, JACI 1989, JACI 1995
- 4) Fergusson, Pediatrics 1990
- 5) Lucas, BMJ 1990
- 6) Forsyth, BMJ 1993,
- 7) Kajosaari, PAI 1994
- 8) Armentia, Clin Exp Allergy 2001
- 9) Morgan, ADC 2004

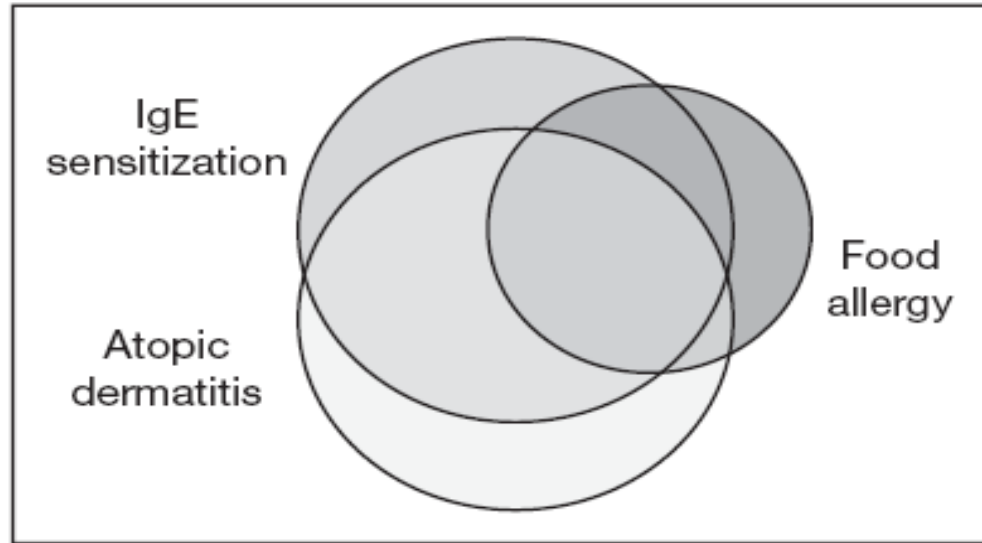
NO

1. Saarinen, Lancet 1980
2. Poysa, Allergy Proc 1991
3. Schoetzau, PAI 2002
4. Zutavern, ADC 2004
5. Pooole, Pediatrics 2006
6. Kull, Allergy 2006
7. Zutavern, Pediatrics 2006
8. Filipiak, J Pediatr 2007
9. Mhrshahi, CI Exp All 2007
10. Zutavern, Pediatrics 2008
11. Snijders, Pediatrics 2008
12. Alm, Arch Dis Child 2009
13. Nwaru, Pediatrics 2010
14. Koplin, JACI 2010
15. Tromp, Arch Pediatr Adol Med 2011
16. Sausenthaler, Am J Clin Nutr 2011
17. Joseph, JACI 2011
18. Nwaru, JACI 2012

Ritardare lo svezzamento **induce** la allergie?

1. Forsith, BMJ 1993 (l'eczema aumenta nei bambini che introducono i solidi a 8-12 settimane)
2. Zutavern, ADC 2004 (eczema aumenta se latte > 6 mesi e uovo > 8 mesi)
3. Poole, Pediatrics 2006 (introdurre i cereali > 6 mesi aumenta il rischio di allergia al grano)
4. Kull, Allergy 2006 (il consumo di pesce > 8 mesi aumenta le malattie e sensibilizzazioni allergiche)
5. Snijders, Pediatrics 2008 (latte e altri alimenti > 4 mesi aumentano eczema, wheezing e sensibilizzazioni)
6. Alm, Arch Dis Child 2009 (la tardiva introduzione del pesce > 9 mesi aumenta l'eczema)
7. Nwaru, Pediatrics 2010 (sensibilizzazioni sia ad alimenti che inalanti associate a tardiva introduzione di uovo (>8 mesi) grano e avena (> 6 mesi), pesci (> 8,2 mesi)
8. Koplin, JACI 2010 (uovo > 6 mesi vs 4-6 mesi aumenta allergia uovo nei bambini con storia di familiarità o eczema)
9. Joseph, JACI 2011 (epoca di introduzione non si associa a wheezing o eczema a 2-4 (solo le arachidi < 4 mesi nel gruppo con familiarità allergica)
10. Nwaru, JACI 2012 (grano e riso a 5,5 mesi, pesce a 9 mesi, uovo a 11 mesi diminuisce il rischio di asma, rinite allergica e sensibil.)

Food Allergy and Complementary Feeding



**Ma anche verso l'asma
e la rinite allergica**

Fig. 1. Model of the overlapping but distinct outcomes discussed.

Gli studi sull'effetto preventivo della dieta spesso hanno indagato outcome diversi, seppure apparentemente simili

Potrebbe la prevenzione operare diversamente con i diversi alimenti e verso le diverse espressioni delle malattie allergiche?

Shreffler WG et al, Nestlé Nutr Inst Workshop 2011, 68: 141-6

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm
1a	Systematic Review (SR) of RCTs (with homogeneity)
1b	Individual RCT (+ large & pragmatic; +/- large > 100 patients; - small)
1c	All or none
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies
2b	Individual cohort study (<u>including low quality RCT; e.g., <80% follow-up</u>)
2c	Ecological studies
3a	SR (with homogeneity) of case control studies
3b	Individual Case-Control Study
4	Case-series, poor quality cohort and case-control studies
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, or "first principles"

NB. Le evidenze "in blu" riguardano i problemi di terapia

studi prospettici osservazionali

	AUTORE	RISULTATO	TARDIVA?
1	Fergusson Pediatrics 1990	pochi solidi < 4 mesi protegge dall'eczema a 2 e a 10 anni	PROTEGGE
2	Forsith BMJ 1993	l'eczema aumenta nei bambini che introducono i solidi a 8-12 settimane	PROTEGGE
3	Morgan ADC 2004		PROTEGGE
4	Poysa, Allergy Proc 1991	Indifferente su sviluppo di malattie e sensibilizzazioni	INDIFFERENTE
5	Schoetzau PAI 2002	Indifferente sullo sviluppo della DA	INDIFFERENTE
6	Zutavern ADC 2004	eczema aumenta se latte > 6 mesi e uovo > 8 mesi	AUMENTA
7	Poole Pediatrics 2006	introdurre i cereali > 6 mesi aumenta il rischio di allergia al grano	AUMENTA
8	Kull, Allergy 2006	il consumo di pesce > 8 mesi aumenta eczema, asma, rinite e sensibilizzazioni	AUMENTA
9	Zutavern Pediatrics 2006	Nessun effetto protettivo sulla DA. Effetto protettivo in un sottogruppo	INDIF/PROTEGGE
10	Filipiak J Pediatr 2007	Carne > 6 m e uovo > 12 m aumenta eczema, soia e noci < 6 mesi aumenta eczema	ENTRAMBE
11	Mirshashi, CI Exp Allergy 2007	Solidi < 3 mesi protegge dalle sensibilizzazioni x inalanti	AUMENTA
12	Zutavern Pediatrics 2008	Solidi < 6 m riducono le sensibilizzazioni ma aumentano eczema	ENTRAMBE
13	Snijthers Pediatrics 2008	latte e altri alimenti > 4 mesi aumentano eczema, wheezing e sensibilizzazioni	AUMENTA
14	Alm, Arch Dis Chil 2009	la tardiva introduzione del pesce > 9 mesi aumenta l'eczema, latte e uovo no	INDIFF/AUMENTA
15	Nwaru Pediatrics 2010	sensibilizzi x alimenti e inalanti se uovo (>8 m) grano e avena (> 6 m), pesci (> 8,2 m)	AUMENTA
16	Tromp Arch Pediatr Adol Med 2011	Latte uova arachidi noci soia glutine indifferenti su sviluppo di asma o eczema	INDIFFERENTE
17	Sausenthaler Am J Clin Nutr 2011	Lo svezzamento indifferente su eczema, asma, rinite. Ma prima del 4° mese aumenta eczema	INDIF/PROTEGGE
18	Joseph JACI 2011	Lo svezzamento non si associa a wheezing o eczema a 2-4 anni (solo le arachidi < 4m nel gruppo con familiarità allergica)	INDIFF/AUMENTA
19	Kieft de Jon 2012	Introdurre il pesce prima del sesto mese o dopo il 12° mese di associa a maggiore prevalenza di sintomi asmatici a 4 anni rispetto a introdurlo tra 6 e 12 mesi	ENTRAMBE
20	Nwaru JACI 2013	grano e riso a 5,5 m, pesce a 9 m, uovo a 11 m riduce asma, rinite e sensibil, cereali aumenta DA	ENTRAMBE

The introduction of solids in relation to asthma and eczema

Disegno: Studio prospettico di popolazione, seguiti dalla gravidanza fino a 5 anni e mezzo

Obiettivo: esaminare se la ritardata introduzione dei solidi riduce lo sviluppo di asma, eczema o atopia

Popolazione: la Coorte arruolava inizialmente 642 bambini. A 5 anni e mezzo erano disponibili dati su outcome clinici in circa il 94% dei bambini e sulla atopia nell'86%

Metodi: la dieta etc veniva valutata per mezzo di questionari somministrati durante la gravidanza e a 2 settimane e a 1, 2, 3, 4, 5 anni. Eczema e wheezing veniva definito come riferito diagnosticato da un dottore. Atopica come SPT positivo oltre 2 mm a 5 ½ anni

The introduction of solids in relation to asthma and eczema

Table 3 Prevalence of preschool wheezing, transient wheezing, atopy, and eczema at age 5½ according to timing of introduction of solids and breast feeding response

	Preschool wheezing (%)	p value*	Transient wheezing (%)	p value*	Atopy (%)	p value*	Eczema (%)	p value*
Total (n=642)	18.9		30.5		16.7		35.4	
Rice								
< 3 mth (n=308)	16.9		33.3		14.6		33.8	
> 3 mth (n=306)	19.9	0.35	28.1	0.17	18.2	0.27	36.8	0.44
Fruit								
< 4 mth (n=442)	18.5		32.1		16.3		36.9	
> 4 mth (n=181)	20.0	0.68	26.6	0.18	17.6	0.71	32.0	0.25
Vegetables								
< 4 mth (n=449)	18.3		32.3		16.5		36.2	
> 4 mth (n=174)	20.7	0.50	25.7	0.11	17.0	0.90	33.7	0.57
Cereal								
< 4 mth (n=313)	18.5		29.7		15.5		37.6	
> 4 mth (n=308)	19.3	0.80	31.1	0.70	18.0	0.45	33.3	0.28
Meat								
< 5 mth (n=365)	19.3		30.0		15.2		34.8	
> 5 mth (n=256)	18.6	0.83	30.5	0.90	19.1	0.23	36.7	0.64
Fish								
< 6 mth (n=414)	19.2		31.3		17.1		35.2	
> 6 mth (n=200)	17.4	0.59	28.6	0.49	14.8	0.49	35.7	0.90
Milk								
< 6 mth (n=407)	18.8		29.6		16.9		32.3	
> 6 mth (n=213)	19.1	0.92	32.2	0.50	16.4	0.88	41.2	0.032
Egg								
< 8 mth (n=315)	16.2		29.0		15.4		30.5	
8 mth (n=295)	21.0	0.14	31.6	0.50	17.6	0.50	39.3	0.025
Solid foods								
< 3 mth (n=326)	16.7		31.6		14.4		34.4	
> 3 mth (n=267)	19.2	0.45	28.6	0.44	18.8	0.17	35.0	0.88
Breast fed								
Never (n=235)	22.1		33.2		13.2		39.5	
Ever (n=388)	17.2	0.14	28.9	0.27	18.7	0.09	33.2	0.12

*p values of χ^2 test; n, number of observations.

Nella analisi non corretta introdurre il latte dopo i 6 mesi o l'uovo dopo 8 mesi aumentano il rischio di eczema (mentre per altri alimenti è indifferente)

Zutavern A et al, Arch Dis Child 2004; 89: 303-8

The introduction of solids in relation to asthma and eczema

Nella analisi corretta l'uovo si conferma un fattore di rischio per eczema (aOR 1.6, 95% CI 1.1 to 2.4) così come anche il latte (aOR 1.7, 95% CI 1.1 to 2.5)

Reverse causality in combination with residual confounding seems the most likely explanation for these associations. Since feeding guidelines recommend the late introduction of egg, milk, and fish for the prevention of asthma and allergy, affected parents or mothers believing that their child already developed eczema might delay feeding these foods

La Reverse Causation

**I giocatori di Basket sono
tutti alti: la altezza si associa
con il giocare a Basket**



**Quindi, giocare a Basket
fa diventare alti!**

**Ritardare la
introduzione degli
alimenti per paura
delle allergie fa sì che
si trovi una
associazione positiva
(fattore di rischio) tra
ritardata introduzione
e manifestazioni
allergiche**

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study

Disegno: Studio prospettico di coorte, seguiti dalla nascita e arruolati in uno studio osservazionale sullo sviluppo del sistema immune e lo sviluppo di allergie (LISA)

Obiettivo: esaminare se la ritardata introduzione dei solidi oltre 4-6 mesi riduce la DA e le sensibilizzazioni allergiche, se la familiarità influenza e se si verifica Reverse Causation

Popolazione: la Coorte LISA arruolava 3097 bambini sani e a 2 anni 2664 (86%) bambini hanno compilato il questionario e 2094 (68%) hanno eseguito il dosaggio delle IgE specifiche

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati alla nascita e a 6, 12, 18, 24 mesi. A 2 anni veniva eseguito dosaggio delle IgE specifiche

Zutavern A et al, Pediatrics 2006; 117: 401-6

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study

Dimostrazione della reverse causation: i bambini in cui si verificano sintomi di sospetta allergia nei primi mesi di vita vengono svezzati più tardivamente con latte e uovo

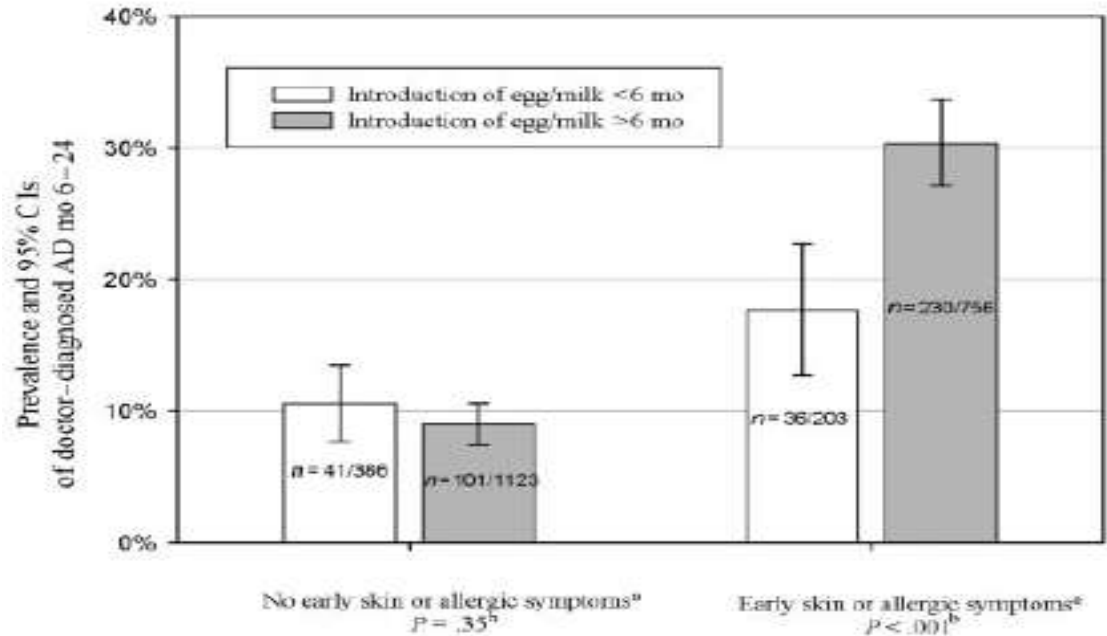


FIGURE 1 Association between the timing of introduction of egg/milk and doctor-diagnosed AD months 6 to 24 stratified by early skin or allergic symptoms. Prevalences with exact 95% CIs are shown. ^a Early skin or allergic symptoms = physician's diagnosis of AD, food allergy, urticaria, milk crust, or any eczema increase of eczema caused by food intolerance within the first 6 months. ^b P value from χ^2 test.

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study

... there was no evidence for a protective effect of a delayed introduction of solids past the sixth month of life on AD and sensitization at 2 years of age. For an introduction of solids past the fourth month of life, this relationship is less clear. **A high diversity of introduction of solids within the first 4 months of life increased the odds of symptomatic AD in months 6 to 24. However, this was not seen for doctor-diagnosed AD, combined doctor-diagnosed and symptomatic AD, or sensitization.**

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study

Sensitization at 2 Years Of Age

At 2 years of age, any sensitization was present in 12% of children, and sensitization against food allergens was present in 9% of children

There was no evidence for a protective effect of a delayed introduction of solids in months 5 to 6 or beyond 6 months on any sensitization or food sensitization. Additional adjustment for AD did not change these results. **The timing of introduction of milk and egg was not associated with atopic sensitization against the respective items.**

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study

TABLE 6 Associations Between the Introduction of Solids and Atopic Sensitization Against Any and Food Allergens

	Any Sensitization ^a (<i>N</i> = 2086), aOR (95% CI) ^b	Food Sensitization ^c (<i>N</i> = 2094), aOR (95% CI) ^b
Timing of introduction of solids		
Any solids (<i>N</i> = 2474; reference group: 0–4 mo)		
5–6 mo	1.05 (0.74–1.48)	1.04 (0.71–1.53)
>6 mo	0.86 (0.54–1.37)	0.83 (0.49–1.41)
Solids diversity at 4 mo (<i>N</i> = 2410; reference group: no solid food)		
1–2 groups	1.02 (0.68–1.51)	1.04 (0.67–1.61)
3–8 groups	0.98 (0.62–1.56)	0.97 (0.58–1.62)
Solids diversity at 6 mo (<i>N</i> = 2407; reference group: no solid food)		
1–2 groups	1.42 (0.89–2.24)	1.52 (0.90–2.54)
3–4 groups	1.21 (0.79–1.84)	1.20 (0.74–1.94)
5–8 groups	1.02 (0.63–1.64)	1.06 (0.62–1.81)

Specific food items are summarized in food groups: vegetables, cereal, fruit, meat, dairy products, egg, fish, and other.

^a Any specific IgE \geq 0.35 kU/L against egg, cow milk, wheat, peanut, soybean, cod fish, house dust mites, cockroach, cat, mixed grasses, birch pollen, or mixed moulds at 2 years of age.

^b Adjusted for study center, gender, parental education, parental atopy, birth weight, and breastfeeding type; models might include less than the total number of observations because of missing values.

^c Any specific IgE \geq 0.35 kU/L against egg, cow milk, wheat, peanut, soybean, or cod fish at 2 years of age.

Introdurre tanti alimenti nei primi 6 mesi di vita o non introdurli non cambia la frequenza di sensibilizzazione per alimenti a 2 anni

Zutavern A et al, Pediatrics 2006; 117: 401-6

STUDI PROSPETTICI OSSERVAZIONALI

CONTROLLATI PER REVERSE CAUSATION

	AUTORE	RISULTATO	TARDIVA
1	Poole Pediatrics 2006	introdurre i cereali > 6 mesi aumenta il rischio di allergia al grano	AUMENTA
2	Kull, Allergy 2006	il consumo di pesce > 8 mesi aumenta eczema, asma, rinite e sensibilizzazioni	AUMENTA
3	Zutavern Pediatrics 2006	Nessun effetto protettivo su DA o sensibilizzazioni a 2 anni. Effetto protettivo in un sottogruppo	INDIFFERENTE /PROTEGGE?
4	Mirshashi, CI Exp Allergy 2007	Solidi < 3 mesi protegge dalle sensibilizzazioni allergiche non da asma né da eczema a 5 anni	AUMENTA
5	Zutavern Pediatrics 2008	Svezzamento < 4 mesi riduce le sensibilizzazioni per alimenti a 6 anni ma aumenta eczema. Nessun effetto su rinite o asma	INDIFFERENTE /AUMENTA
6	Snijthers Pediatrics 2008	latte e altri alimenti > 4 mesi aumentano eczema, wheezing e sensibilizzazioni. Ma introdurre tardi il latte non aumenta la sensibilizzazione al latte né lo svezzamento l'uovo	AUMENTA?
7	Tromp Arch Pediatr Adol Med 2011	Latte uova arachidi noci soia glutine indifferenti su sviluppo di asma o eczema a 4 anni. Non studiato il rapporto con atopia	INDIFFERENTE
8	Sausenthaler Am J Clin Nutr 2011	Svezzamento indifferente su eczema, asma, rinite. Ma prima del 4° mese aumenta eczema.	INDIFFERENTE /PROTEGGE
9	Joseph JACI 2011	Introdurre latte o uovo < 4 mesi non influenza le rispettive sensibilizzazioni. Arachidi < 4 mesi riduce in alcuni sottogruppi	INDIFFERENTE /AUMENTA
10	Nwaru JACI 2013	grano e riso a 5,5 m, pesce a 9 m, uovo a 11 m riduce asma, rinite e sensib, cereali aumenta DA	ENTRAMBE

Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy

Disegno: Studio prospettico di popolazione, seguiti dalla nascita e arruolati in uno studio osservazionale sul diabete e sulla malattia celiaca.

Obiettivo: esaminare se l'epoca di introduzione del grano, orzo, avena o riso si correla con la sensibilizzazione al grano negli anni successivi

Popolazione: la **Coorte DAISY** arruolava 1819 bambini di cui a 1 anno 1612 (88.6%) avevano dati disponibili per la analisi

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati a 3, 6, 8, 12, 15 mesi e poi ogni anno. Venivano considerati allergici al grano coloro per cui i genitori riferivano una allergia al grano fino a 4 anni.

Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy

TABLE 3 Adjusted Risk Factors for Wheat Allergy

Characteristics	Adjusted OR (95% CI) ^a
Age exposed to cereal grains (wheat, barley, rye, oats)	
0–6 mo	1.00
≥7 mo	3.8 (1.18–12.28)
Age exposed to rice cereal	
0–6 mo	1.00
≥7 mo	1.6 (0.46–5.23)
Breastfeeding duration, 1-mo increase	1.05 (1.00–1.11)
Any food allergy before 6 mo of age	
No	1.00
Yes	7.6 (2.67–21.9)
Family history of allergic disorders	
No	1.00
Yes	3.9 (1.40–10.88)

^a All variables were included simultaneously in the logistic-regression model.

Introdurre i cereali dopo il sesto mese di vita aumenta il rischio di successiva allergia al grano

Poole JA et al, Pediatrics 2006; 117: 2175

Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy

Last, another potential limitation of this study is that the entire birth cohort was chosen based on HLA-genotype screening or family history of diabetes; therefore, the findings from within this population may differ from those in the general population

Because this was primarily an epidemiologic study based on parental report of wheat allergy, a weakness of this study was the lack of an objective measurement of wheat allergy

Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood

Disegno: Studio prospettico di popolazione, seguiti dalla gravidanza fino a 4 anni

Obiettivo: esaminare la relazione tra consumo di pesce nel primo anno di vita e sviluppo di atopia a 4 anni

Popolazione: la **Coorte (BAMSE)** arruolava inizialmente 4089 neonati a termine. A 4 anni erano disponibili dati su outcome clinici nel 90% dei bambini e sulla atopia nel 64%

Metodi: la dieta e gli outcome allergici venivano valutati per mezzo di questionari somministrati a 2 mesi e a 1, 2, 4 anni.

A 1 anno veniva chiesto quando era stato introdotto il pesce. A 4 anni veniva eseguito un dosaggio delle IgE specifiche per inalanti e alimenti

Kull I et al, Allergy 2006; 61: 1009-15

Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood

Table 2. Association between reported fish in the diet of the child at 12 months of age and allergic diseases at age 4

	Fish consumption																		<i>P</i> _{trend}
	Never*		Once a month				Two to three times a month				Once a week				≥Once a week				
	<i>N</i>	<i>n</i>	<i>N</i>	<i>n</i>	OR _{adj} †	95% CI	<i>N</i>	<i>n</i>	OR _{adj} †	95% CI	<i>N</i>	<i>n</i>	OR _{adj} †	95% CI	<i>N</i>	<i>n</i>	OR _{adj} †	95% CI	
Asthma	348	35	364	34	0.94	0.57–1.56	666	51	0.82	0.54–1.29	1275	79	0.66	0.43–1.01	942	48	0.55	0.34–0.87	0.003
Eczema	349	105	367	85	0.72	0.51–1.00	668	150	0.71	0.53–0.95	1281	227	0.54	0.41–0.70	947	174	0.57	0.43–0.76	<0.001
Allergic rhinitis	344	70	362	42	0.52	0.34–0.79	662	72	0.51	0.35–0.73	1267	120	0.47	0.32–0.62	940	69	0.34	0.24–0.49	<0.001
Ally allergic disease‡	349	158	369	123	0.61	0.45–0.84	670	209	0.58	0.45–0.76	1282	355	0.50	0.39–0.64	949	245	0.46	0.35–0.60	<0.001
Phadiatop	238	61	263	45	0.62	0.39–0.94	475	75	0.56	0.39–0.82	981	127	0.49	0.34–0.69	651	82	0.44	0.30–0.64	<0.001
Fx5	238	61	263	50	0.69	0.45–1.05	475	80	0.61	0.41–0.88	918	127	0.48	0.43–0.68	652	88	0.47	0.33–0.69	<0.001
Sensitization§	238	84	263	72	0.70	0.48–1.02	475	113	0.59	0.42–0.83	918	202	0.54	0.39–0.74	651	141	0.53	0.38–0.74	<0.001

*Reference category OR = 1.

†Adjusted for parental allergic disease, maternal age, maternal smoking and breastfeeding.

‡At least one of the following diseases at age 4, asthma, eczema or allergic rhinitis.

§Phadiatop or fx5 with IgE antibody levels ≥0.35 kU_A/l.

I bambini che consumano pesce nel primo anno di vita hanno un ridotto rischio di malattie allergiche, dose dipendente. Il OR in coloro che lo hanno introdotto tra 3 e 8 mesi è 0.73 (CI 0.55-0.97) per l'asma, 0.77 (CI 0.64-0.92) per eczema, 0.77 (CI 0.60-0.97) per la rinite allergica e 0.78 (0.64-0.95) per le sensibilizzazioni

Kull I et al, Allergy 2006; 61: 1009-15

Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood

Il fattore protettivo per una precoce introduzione persiste anche escludendo i bambini con sintomi di eczema nel primo anno di vita, seppure con ridotta significatività.

A 4 anni solo 18/2614 bambini avevano IgE per il pesce. I bambini con IgE per i pesci avevo una età di introduzione più elevata dei non allergici (10 mesi vs 8,4 mesi: P = 0.01)

Table 3. Association between reported fish in the child's diet at 12 months of age and allergic diseases at 4 years of age among all children and after exclusion of children with eczema and asthma during the first year of life

	Fish consumption		Fish consumption			
	≤1 per month*		≥2–3 per month		OR _{adj} †	95% CI
	N	n	N	n		
All children						
Asthma at 4	712	69	2883	178	0.68	0.51–0.92
Eczema at 4	716	190	2896	551	0.69	0.57–0.84
Rhinitis at 4	706	112	2869	261	0.57	0.45–0.73
Any allergic disease‡	718	281	2901	809	0.65	0.54–0.77
Sensitization§	501	156	2044	456	0.66	0.53–0.82
Children with eczema during the first year of life excluded						
Asthma at 4	527	38	2528	133	0.76	0.52–1.11
Eczema at 4	531	98	2536	358	0.76	0.60–0.98
Rhinitis at 4	522	58	2512	172	0.63	0.46–0.86
Any allergic disease	535	161	2540	577	0.72	0.58–0.88
Sensitization	365	83	1787	336	0.80	0.61–1.05
Children with eczema and/or recurrent wheeze during the first year of life excluded						
Asthma at 4	506	24	2454	112	1.02	0.65–1.62
Eczema at 4	510	92	2462	345	0.78	0.60–1.00
Rhinitis at 4	501	56	2437	162	0.60	0.43–0.83
Any allergic disease	511	145	2465	546	0.76	0.61–0.94
Sensitization	348	82	1728	326	0.76	0.57–1.00

*Reference category OR = 1.

†Adjusted for parental allergic disease, maternal age, maternal smoking and breastfeeding.

‡At least one of the following diseases at age 4, asthma, eczema or allergic rhinitis.

§Phadiatop or fx5 with IgE antibody levels ≥0.35 kU_A/l.

The Introduction of Allergenic Foods and the Development of Reported Wheezing and Eczema in Childhood

Disegno: Studio prospettico di popolazione, seguiti dalla vita fetale, arruolati nello **studio Generation R**

Obiettivo: esaminare se l'epoca di introduzione di latte, uovo, arachidi, noci, soia e glutine è associato alla presenza di eczema o wheezing a 4 anni

Popolazione: la coorte iniziale arruolava 7893 madri. La coorte finale comprendeva 6905 bambini.

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati a 6 e 12 mesi di età e a 2 e 3 anni e le informazioni circa eczema o wheezing con questionario ISAAC a 2, 3, 4 anni.

RC: Corretto per la presenza di APLV nel 1° anno e anamnesi familiare

Tromp IIL, e al, Arch Ped Adolesc Med 2011; 165: 933-38

The Introduction of Allergenic Foods and the Development of Reported Wheezing and Eczema in Childhood

Table 2. Association Between the Introduction of Allergenic Foods and Wheezing at Ages 2, 3, and 4 Years in 6905 Preschool Children Participating in the Generation R Study

Allergenic Food Introduced at Age ≤6 mo	Children, No. (%)	Age 2 y		Age 3 y		Age 4 y	
		Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a	Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a	Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a
Cow's milk	4757 (69)	0.83 (0.43-1.57)	0.80 (0.44-1.43)	1.02 (0.84-1.23)	1.02 (0.85-1.22)	0.97 (0.77-1.21)	0.96 (0.77-1.19)
Hen's egg	1466 (21)	1.83 (0.95-3.51)	1.39 (0.84-2.28)	1.26 (0.83-1.91)	1.13 (0.84-1.51)	1.30 (0.99-1.70)	1.11 (0.91-1.34)
Peanuts	1069 (15)	2.16 (0.75-6.13)	1.71 (0.60-4.83)	1.25 (0.81-1.93)	1.14 (0.77-1.66)	1.25 (0.79-1.97)	1.05 (0.69-1.61)
Tree nuts	875 (13)	2.69 (1.25-5.73) ^b	2.41 (0.83-7.00)	1.24 (0.70-2.20)	1.11 (0.68-1.79)	1.30 (0.79-2.13)	1.12 (0.75-1.67)
Soy	2002 (29)	1.73 (0.99-3.01)	1.54 (0.96-2.46)	1.11 (0.80-1.53)	1.05 (0.80-1.38)	1.16 (0.87-1.55)	1.06 (0.84-1.35)
Gluten	3203 (46)	1.30 (0.94-1.79)	1.17 (0.86-1.60)	1.07 (0.86-1.31)	1.02 (0.83-1.26)	1.10 (0.94-1.28)	1.03 (0.87-1.20)

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio (compared with introduction at age older than 6 months).

L'epoca di introduzione degli alimenti allergenici **non si associa** alla presenza di **wheezing** a 2 o 3 o 4 anni

Tromp IIL, e al, Arch Ped Adolesc Med 2011; 165: 933-38

The Introduction of Allergenic Foods and the Development of Reported Wheezing and Eczema in Childhood

Table 3. Association Between the Introduction of Allergenic Foods and Eczema at Ages 2, 3, and 4 Years in 6905 Preschool Children Participating in the Generation R Study

Allergenic Food Introduced at Age ≤6 mo	No. (%)	Age 2 y		Age 3 y		Age 4 y	
		Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a	Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a	Univariate Model, OR (95% CI)	Multivariate Model 1, Adjusted OR (95% CI) ^a
Cow's milk	4757 (69)	0.92 (0.68-1.23)	0.91 (0.67-1.23)	0.88 (0.75-1.03)	0.88 (0.74-1.03)	0.95 (0.77-1.17)	0.95 (0.77-1.15)
Hen's egg	1466 (21)	1.27 (0.52-3.10)	1.10 (0.51-2.32)	0.84 (0.65-1.09)	0.87 (0.69-1.10)	1.11 (0.88-1.39)	1.05 (0.81-1.35)
Peanuts	1069 (15)	1.36 (0.48-3.87)	1.11 (0.34-3.61)	0.95 (0.72-1.26)	0.99 (0.72-1.36)	0.94 (0.70-1.26)	0.87 (0.65-1.16)
Tree nuts	875 (13)	1.64 (0.46-5.85)	1.54 (0.35-6.69)	1.09 (0.72-1.65)	1.16 (0.76-1.76)	1.12 (0.79-1.60)	1.06 (0.72-1.56)
Soy	2002 (29)	1.47 (0.74-2.92)	1.33 (0.72-2.44)	0.92 (0.75-1.14)	0.95 (0.75-1.19)	1.01 (0.82-1.23)	0.97 (0.80-1.17)
Gluten	3203 (46)	0.94 (0.69-1.28)	0.90 (0.71-1.14)	0.88 (0.76-1.02)	0.90 (0.76-1.06)	1.05 (0.85-1.29)	1.02 (0.81-1.27)

E nemmeno alla presenza di eczema a 2 o 3 o 4 anni

Tromp IIL, e al, Arch Ped Adolesc Med 2011; 165: 933-38

Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus?

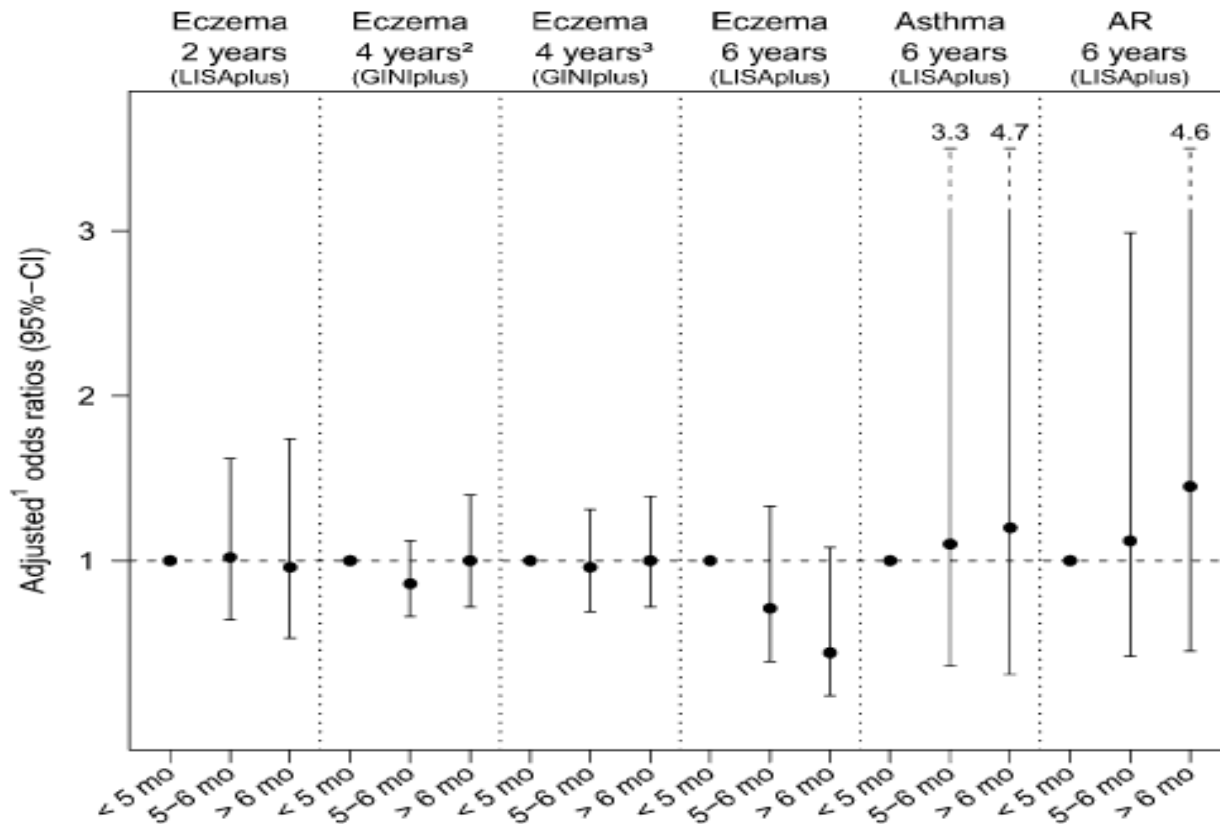
Disegno: Studio prospettico di popolazione, seguiti dalla gravidanza e arruolati negli studi **GINIplus e LISApplus**

Obiettivo: esaminare se l'epoca di introduzione dei solidi è associato alla presenza di eczema o wheezing o rinite o sensibilizzazioni allergiche per alimenti o inalanti

Popolazione: la Coorte GINIplus arruolava 5991 neonati di cui 2252 nel gruppo di intervento e 3739 controlli. La Coorte LISApplus 3097 neonati

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati alla nascita e a 12 mesi di età e le informazioni circa eczema o wheezing con questionario a 1 anno e ogni 6 mesi in seguito. Le sensibilizzazioni con IgE specifiche a 2 anni.

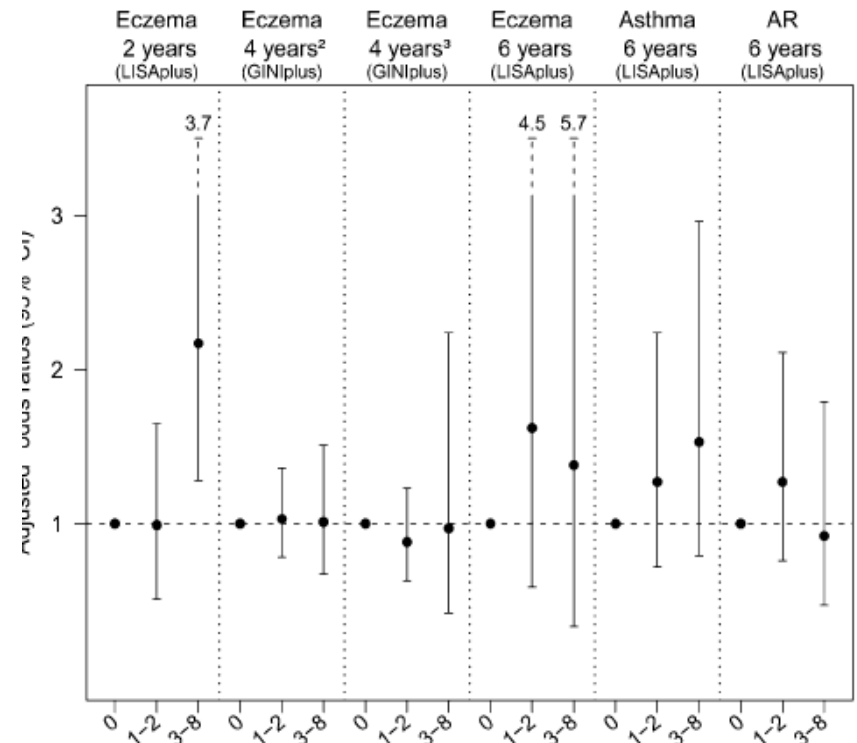
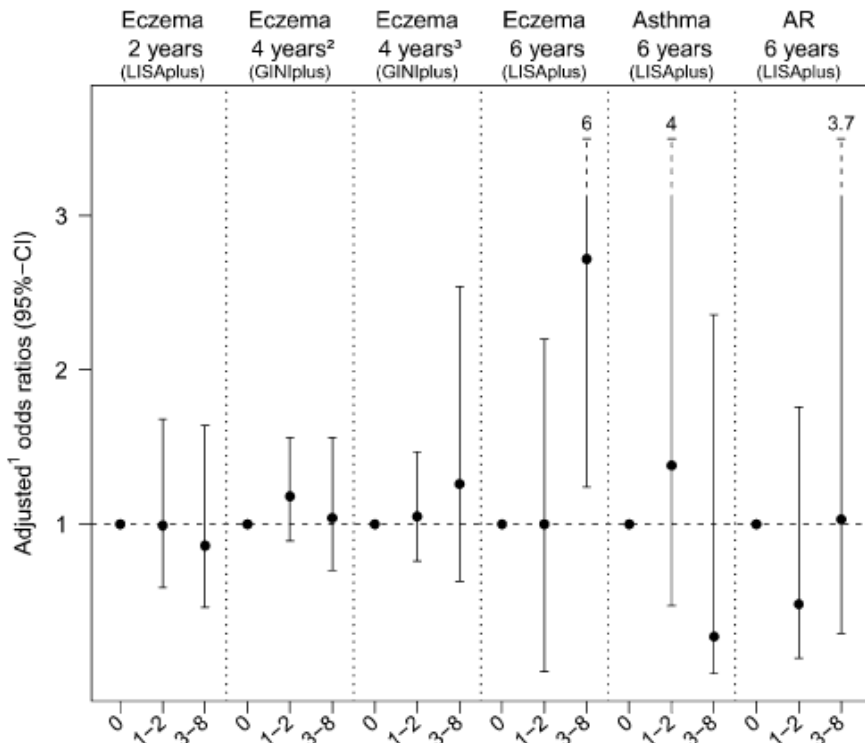
Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus?



Non vi è alcun effetto protettivo del ritardato svezzamento a 4-6 mesi o dopo 6 mesi su sviluppo di eczema, asma o rinite allergica 6 anni

Saenthaler S et al, Am J Clin Nutr 2011; 94: 2012-7

Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus?



Aver introdotto tanti alimenti prima del 4^o mese **costituisce un fattore di rischio per eczema** diagnosticato da un medico a 6 anni

Allo stesso modo tanti alimenti prima del 4 mesi si associano a eczema sintomatico all'età di anni (ma la associazione scompare a 4 e a 6 anni)

Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus?

Durante la gravidanza una elevata ingestione di margarina (OR 1.49) e di oli vegetali (OR 1.48) è fattore di rischio per eczema a 2 anni mentre la ingestione di pesce (OR 0.75) costituisce un fattore protettivo.

Allo stesso modo costituiscono un fattore di rischio per lo sviluppo di sensibilizzazioni allergiche per alimenti una elevata ingestione di sedano e agrumi o di sensibilizzazioni per inalanti una elevata ingestione di grassi vegetali fritti o pepe crudo

Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus?

Osservazioni

Reverse Causation: analisi eseguita sulla intera Coorte e sulla Coorte priva dei bambini con sintomi precoci allergici o cutanei oltre che inserendo nella regressione logistica la familiarità per atopia.

The authors of this article argued that, because of multiple testing, significant associations might have occurred by chance.

Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort

Disegno: Studio prospettico di coorte sulla coorte del Wayne County Health, Environment, Allergy and Asthma Longitudinal Study (**WHEALS**)

Obiettivo: esaminare la relazione tra introduzione di latte vaccino (non in formula) e solidi prima di 4 mesi e sviluppo di sensibilizzazioni allergiche a 2 anni

Popolazione: la coorte iniziale comprendeva 1258 bambini, a 12 mesi 1018, a 2 anni 800, IgE disponibili per 594 (74.2%)

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati a 1-6-12 mesi, 2 e 3 anni e a 2 e 3 anni la determinazione delle IgE specifiche per latte, uova e arachidi

Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort

TABLE III. Introduction of any complementary foods at <4 months of age and IgE >0.35 IU/mL to egg, milk, or peanut by age 2 to 3 years among children in the WHEALS birth cohort study

Sensitization to food	Any complementary food <4 mo				Crude OR (95% CI)*	P value
	Yes		No			
	n	(%)	n	(%)		
IgE to egg						
Yes	57	(24.4)	84	(23.7)	1.0 (0.7-1.5)	.846
No	177	(75.6)	271	(76.3)		
IgE to milk						
Yes	73	(31.2)	107	(30.1)	1.1 (0.7-1.5)	.786
No	161	(68.8)	248	(69.9)		
IgE to peanut						
Yes	20	(8.9)	45	(13.1)	0.6 (0.4-1.1)	.121
No	205	(91.1)	298	(86.9)		

*Crude OR and 95% CI.

Non vi è alcuna relazione tra introduzione precoce (< 4 mesi) di latte, uovo o arachidi e sensibilizzazione a 2-3 anni

Joseph CLM et al, JACI 2011; 127: 1203-10

Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort

TABLE IV. Association between complementary food introduced <4 months and IgE ≥ 0.35 IU/mL to egg, milk, and peanut by factors potentially related to food avoidance before infant age 1 year among children in the WHEALS birth cohort study

IgE to	Parental history of asthma or allergy						No parental history of asthma or allergy					
	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value		
	Yes	No				Yes	No					
n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)					
Egg												
Yes	22	(23.4)	45	(30.2)	0.7 (0.4-1.3)	.248	29	(23.4)	30	(17.2)	1.5 (0.8-2.6)	.189
No	72	(76.6)	104	(69.8)			95	(76.6)	144	(82.8)		
Milk												
Yes	28	(30.1)	49	(33.1)	0.9 (0.5-1.5)	.627	39	(31.2)	49	(28.0)	1.2 (0.7-1.9)	.548
No	65	(69.9)	99	(66.9)			86	(68.8)	126	(72.0)		
Peanut												
Yes	5	(5.6)	23	(16.1)	0.3 (0.1-0.8)	.017	14	(11.7)	18	(10.6)	1.1 (0.5-2.3)	.773
No	84	(94.4)	120	(83.9)			106	(88.3)	152	(89.4)		
	Food avoidance by infant age 1 y						No reported food avoidance by infant age 1 y					
	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value		
	Yes	No				Yes	No					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)				
Egg												
Yes	12	(60.0)	19	(41.3)	2.1 (0.7-6.2)	.162	41	(21.8)	52	(19.4)	1.2 (0.7-1.8)	.530
No	8	(40.0)	27	(58.7)			147	(78.2)	216	(80.6)		
Milk												
Yes	8	(40.0)	17	(37.0)	1.1 (0.4-3.3)	.815	60	(31.9)	77	(28.7)	1.2 (0.8-1.7)	.465
No	12	(60.0)	29	(63.0)			128	(68.1)	191	(71.3)		
Peanut												
Yes	7	(35.0)	12	(26.1)	1.5 (0.5-4.7)	.462	9	(5.0)	29	(11.2)	0.4 (0.2-0.9)	.024
No	13	(65.0)	34	(73.9)			170	(95.0)	230	(88.8)		
	AD reported by infant age 1 y						No AD reported by infant age 1 y					
	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value	Complementary food <age 4 mo			Crude OR (95% CI)	P value		
	Yes	No				Yes	No					
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)				
Egg												
Yes	3	(33.3)	6	(46.1)	0.6 (0.1-3.4)	.674	50	(25.0)	66	(21.8)	1.2 (0.8-1.8)	.413
No	6	(66.7)	7	(53.9)			150	(75.0)	236	(78.2)		
Milk												
Yes	5	(62.5)	4	(30.8)	3.7 (0.6-23.9)	.203	63	(31.3)	90	(29.8)	1.1 (0.7-1.6)	.713
No	3	(37.5)	9	(69.2)			138	(69.7)	212	(70.2)		
Peanut												
Yes	0	(0.0)	6	(46.1)	Not calculated	.051	17	(8.8)	36	(12.3)	0.7 (0.4-1.3)	.229
No	7	(100)	7	(53.9)			176	(91.2)	257	(87.7)		

Somministrare < 4 mesi latte o uovo non influenza lo sviluppo delle rispettive sensibilizzazioni nemmeno stratificando per fattori confondenti
Per le arachidi invece sembra esistere un effetto protettivo solo in alcuni sottogruppi (familiarità per atopia, DA nei primi 12 mesi, etc)

Joseph CLM et al, JACI 2011; 127: 1203-10

Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases

Disegno: Studio prospettico di coorte su neonati con predisposizione HLA per diabete (Finlandesi)

Obiettivo: esaminare la relazione tra dieta materna durante la gravidanza e sviluppo di diabete tipo 1, asma e malattie allergiche a 5 anni.

Popolazione: a 5 anni la popolazione arruolata includeva 3781 bambini (il 93% di quelli invitati)

Metodi: la dieta veniva valutata per mezzo di questionari somministrati a 3-6-12 mesi e di un questionario riportante la età di introduzione dei cibi

Nwaru BI et al, JACI 2013, 131: 78-86

Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases

Nella analisi corretta

Allattare al seno meno di 9 mesi aumenta il rischio di asma

Introdurre precocemente l'uovo protegge verso l'asma la rinite allergica e le sensibilizzazioni e il pesce verso la rinite e le sensibilizzazioni, il grano verso l'asma e la rinite

TABLE III. Adjusted association between breast-feeding and age at introduction of complementary foods and the risk of asthma, allergic rhinitis, and specific atopic sensitization in 5-year-old children

Duration of breast-feeding and age at introduction of complementary foods*	End point (n end points/total N)					
	All asthma† (157/2617),§ HR (95% CI)	Atopic asthma‡ (86/960),§ HR (95% CI)	Nonatopic asthma‡ (66/1573),§ HR (95% CI)	Allergic rhinitis (371/2593),§ OR (95% CI)	Atopic sensitization (961/2530),§ OR (95% CI)	Atopic eczema (776/2293),§ OR (95% CI)
Total breast-feeding						
First third: <5.0 mo	1.91 (1.21-3.02)		2.95 (1.31-6.66)			
Second third: 5.0-9.5 mo	1.97 (1.28-3.02)		3.60 (1.67-7.76)			
Third third: >9.5 mo	1		1			
P value	.003		.001			
Wheat, rye, oats, and barley						
First third: <5.0 mo	0.72 (0.44-1.19)		1.10 (0.54-2.25)	0.79 (0.55-1.16)		
Second third: 5.0-5.5 mo	0.59 (0.41-0.86)		0.57 (0.31-1.06)	0.66 (0.50-0.87)		
Third third: >5.5 mo	1		1	1		
P value	.02		.06	.02		
Other cereals						
First third: <4.5 mo						1.47 (1.10-1.97)
Second third: 4.5-5.5 mo						1.17 (0.88-1.56)
Third third: >5.5 mo						1
P value						.029
Fish						
First third: <6.0 mo				0.68 (0.47-0.98)	0.71 (0.55-0.92)	
Second third: 6.0-9.0 mo				0.63 (0.48-0.84)	0.64 (0.52-0.79)	
Third third: >9.0 mo				1	1	
P value				.01	<.001	
Egg						
First third: <8.0 mo	0.61 (0.39-0.94)	0.46 (0.25-0.84)		0.73 (0.52-1.02)	0.82 (0.65-1.03)	
Second third: 8.0-11.0 mo	0.55 (0.38-0.81)	0.55 (0.34-0.91)		0.72 (0.55-0.94)	0.71 (0.59-0.87)	
Third third: >11.0 mo	1	1		1	1	
P value	.005	<.001		.04	.004	

Nwaru BI et al, JACI 2013, 131: 78-86

Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases

Nella analisi corretta

Al contrario la introduzione precoce di altri cereali, come maizena, riso, miglio, grano saraceno sembra essere un fattore di rischio per la dermatite atopica

TABLE III. Adjusted association between breast-feeding and age at introduction of complementary foods and the risk of asthma, allergic rhinitis, and specific atopic sensitization in 5-year-old children

Duration of breast-feeding and age at introduction of complementary foods*	End point (n end points/total N)					
	All asthma† (157/2617),§ HR (95% CI)	Atopic asthma‡ (86/960),§ HR (95% CI)	Nonatopic asthma‡ (66/1573),§ HR (95% CI)	Allergic rhinitis (371/2593),§ OR (95% CI)	Atopic sensitization (961/2530),§ OR (95% CI)	Atopic eczema (776/2293),§ OR (95% CI)
Total breast-feeding						
First third: <5.0 mo	1.91 (1.21-3.02)		2.95 (1.31-6.66)			
Second third: 5.0-9.5 mo	1.97 (1.28-3.02)		3.60 (1.67-7.76)			
Third third: >9.5 mo	1		1			
P value	.003		.001			
Wheat, rye, oats, and barley						
First third: <5.0 mo	0.72 (0.44-1.19)		1.10 (0.54-2.25)	0.79 (0.55-1.16)		
Second third: 5.0-5.5 mo	0.59 (0.41-0.86)		0.57 (0.31-1.06)	0.66 (0.50-0.87)		
Third third: >5.5 mo	1		1	1		
P value	.02		.06	.02		
Other cereals						
First third: <4.5 mo						1.47 (1.10-1.97)
Second third: 4.5-5.5 mo						1.17 (0.88-1.56)
Third third: >5.5 mo						1
P value						.029
Fish						
First third: <6.0 mo				0.68 (0.47-0.98)	0.71 (0.55-0.92)	
Second third: 6.0-9.0 mo				0.63 (0.48-0.84)	0.64 (0.52-0.79)	
Third third: >9.0 mo				1	1	
P value				.01	<.001	
Egg						
First third: <8.0 mo	0.61 (0.39-0.94)	0.46 (0.25-0.84)		0.73 (0.52-1.02)	0.82 (0.65-1.03)	
Second third: 8.0-11.0 mo	0.55 (0.38-0.81)	0.55 (0.34-0.91)		0.72 (0.55-0.94)	0.71 (0.59-0.87)	
Third third: >11.0 mo	1	1		1	1	
P value	.005	<.001		.04	.004	

Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases

Nella analisi corretta

Inoltre,
guardando bene

L'introduzione dell'uovo tra 8 e 11 mesi è comunque protettiva rispetto a oltre 11 mesi, e introdurlo prima di 8 mesi non sembra proteggere di più. E lo stesso vale per il pesce ...

TABLE III. Adjusted association between breast-feeding and age at introduction of complementary foods and the risk of asthma, allergic rhinitis, and specific atopic sensitization in 5-year-old children

Duration of breast-feeding and age at introduction of complementary foods*	End point (n end points/total N)					
	All asthma† (157/2617),§ HR (95% CI)	Atopic asthma‡ (86/960),§ HR (95% CI)	Nonatopic asthma‡ (66/1573),§ HR (95% CI)	Allergic rhinitis (371/2593),§ OR (95% CI)	Atopic sensitization (961/2530),§ OR (95% CI)	Atopic eczema (776/2293),§ OR (95% CI)
Total breast-feeding						
First third: <5.0 mo	1.91 (1.21-3.02)		2.95 (1.31-6.66)			
Second third: 5.0-9.5 mo	1.97 (1.28-3.02)		3.60 (1.67-7.76)			
Third third: >9.5 mo	1		1			
P value	.003		.001			
Wheat, rye, oats, and barley						
First third: <5.0 mo	0.72 (0.44-1.19)		1.10 (0.54-2.25)	0.79 (0.55-1.16)		
Second third: 5.0-5.5 mo	0.59 (0.41-0.86)		0.57 (0.31-1.06)	0.66 (0.50-0.87)		
Third third: >5.5 mo	1		1	1		
P value	.02		.06	.02		
Other cereals						
First third: <4.5 mo						1.47 (1.10-1.97)
Second third: 4.5-5.5 mo						1.17 (0.88-1.56)
Third third: >5.5 mo						1
P value						.029
Fish						
First third: <6.0 mo				0.68 (0.47-0.98)	0.71 (0.55-0.92)	
Second third: 6.0-9.0 mo				0.63 (0.48-0.84)	0.64 (0.52-0.79)	
Third third: >9.0 mo				1	1	
P value				.01	<.001	
Egg						
First third: <8.0 mo	0.61 (0.39-0.94)	0.46 (0.25-0.84)		0.73 (0.52-1.02)	0.82 (0.65-1.03)	
Second third: 8.0-11.0 mo	0.55 (0.38-0.81)	0.55 (0.34-0.91)		0.72 (0.55-0.94)	0.71 (0.59-0.87)	
Third third: >11.0 mo	1	1		1	1	
P value	.005	<.001		.04	.004	

Nwaru BI et al, JACI 2013, 131: 78-86

Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases

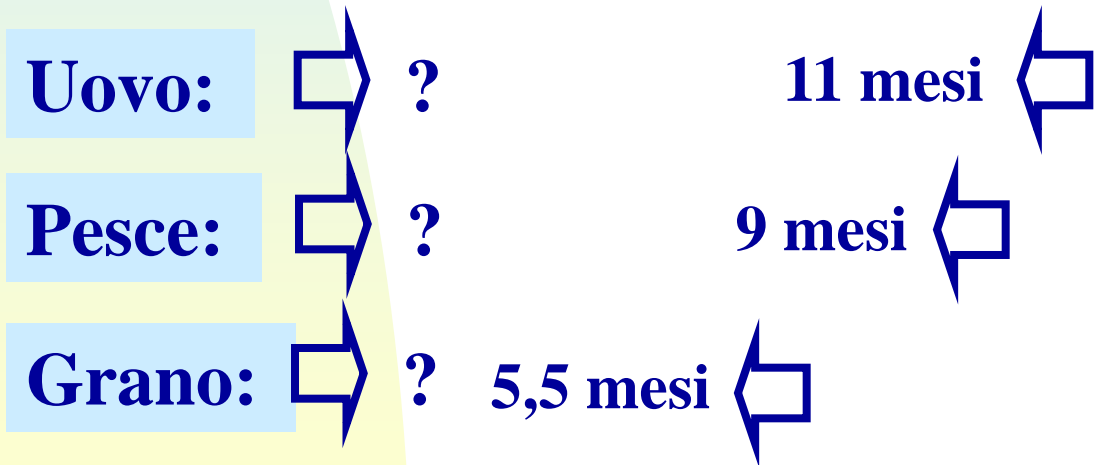
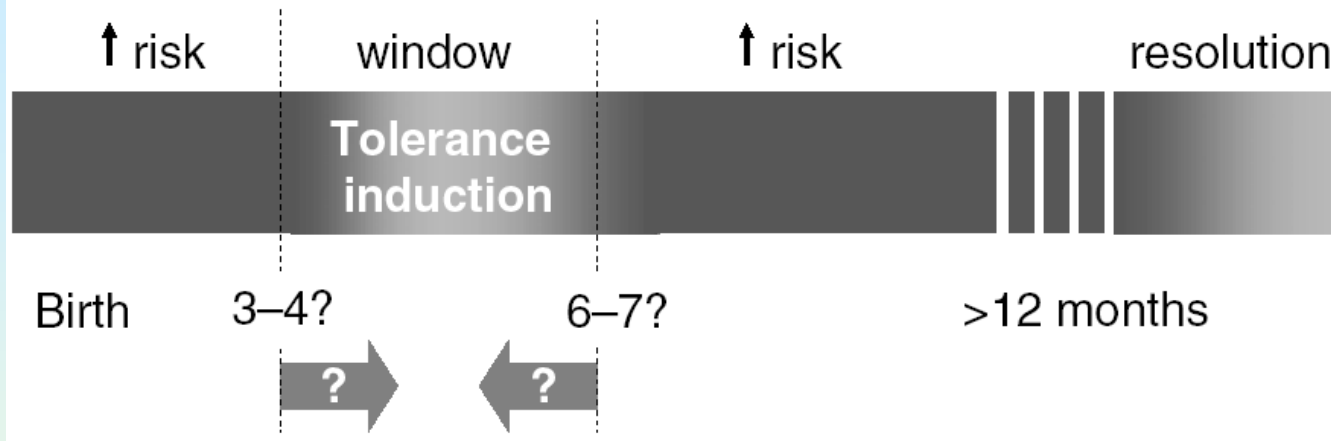
Osservazioni sullo studio

E' uno studio effettuato su una popolazione con un particolare HLA

La introduzione degli alimenti durante l'allattamento potrebbe avere effetto protettivo?

Nwaru BI et al, JACI 2013, 131: 78-86

The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies





Grazie per l'attenzione!