Dipartimento Materno Infantile

NOVITA' NELL' ALIMENTAZIONE DELL' ETA' EVOLUTIVA

I Latti "Speciali"

Agadir 7 luglio 2006

Costantino De Giacomo

SC di Pediatria

AO Niguarda Cà Granda

Milano

FORMULE PER LA NUTRIZIONE

- Formule standard
- Formule di seguito
- Formule di crescita
- Formule per prematuri

FORMULE SPECIALI
cosa sono?

Formule modificate in uno o più nutrienti rispetto alle raccomandazioni standard per fini di prevenzione e/o di terapia

LATTI FORMULATI E SPECIALI
Il mercato Italiano e Lombardo

	ITALIA		LOMBARDIA
Periodo marzo 2005-marzo 2006			tot 2005
Tot Latti	8175 tons		1.087 t
Tot Latti speciali	440 tons (5.4%)		144 t (13.2%)
• AR	108	24.5%	
• Idrolisati	105	23.9%	
• Soia	86	19.5%	
• Delattosati	78	17.7%	
• Altri	63	14.4%	

FORMULE SPECIALI
quali

- Formule per la prevenzione (Idrolisati/soia)
- Formule per la terapia
  - Formule per ipersensibilità allergica (Idrolisati/soia)
  - Formule per ipersensibilità non allergica (delattosati)
  - Formule per specifiche malattie metaboliche (es. alimenti speciali senza AA)
  - Formule per i sintomi funzionali (antirigurgito, antistipsi)

FOOD ALLERGY

Food Ag

Intestinal lumen

GALT

IMMUNE RESPONSE

PATHOLOGIC
= FOOD
ALLERGY

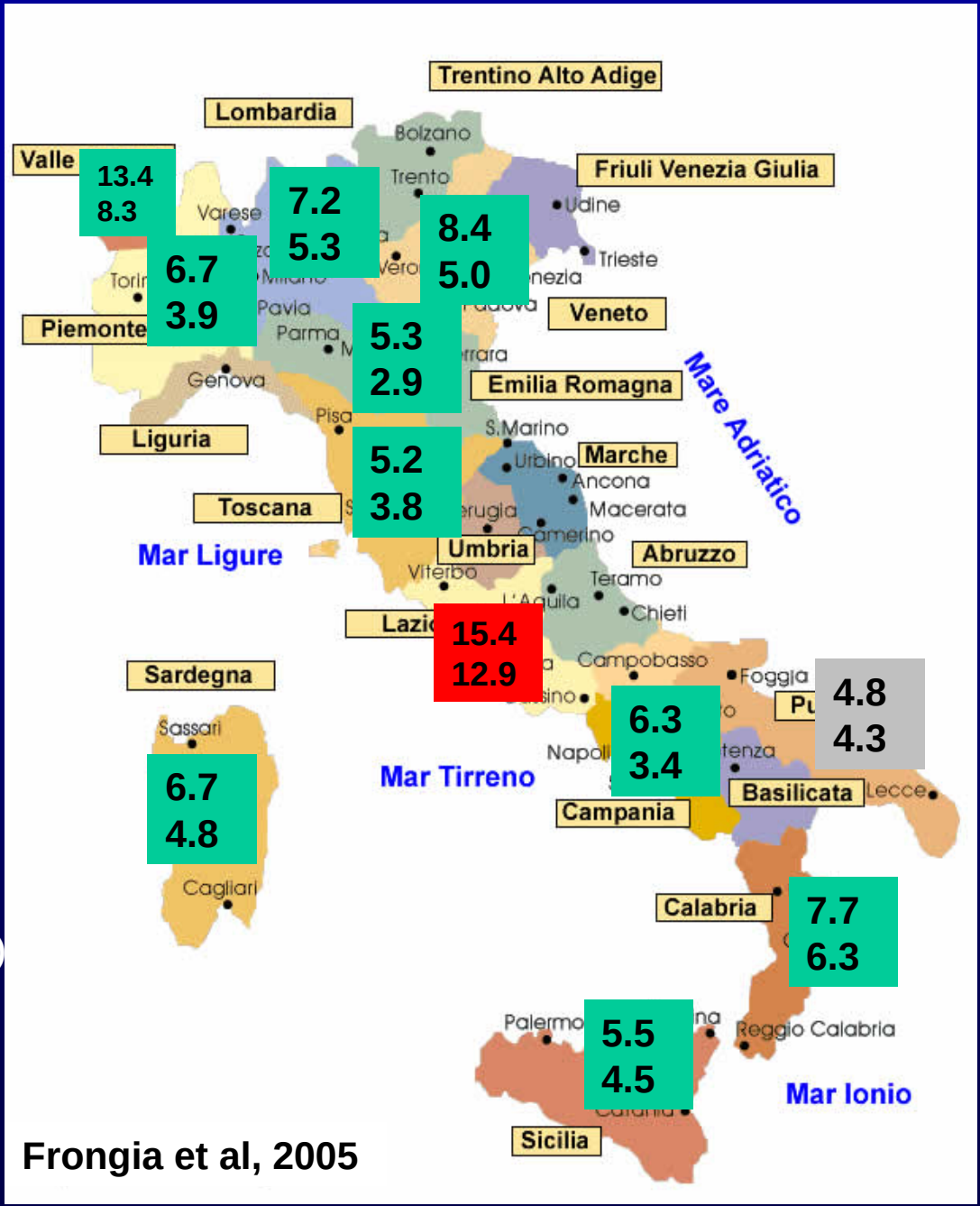
KEY FACTORS

PHYSIOLOGIC
= FOOD
TOLERANCE

GENETIC
INTEST. PERMEABILITY
DIET (Ag, quantity)
IMMUNE STATUS
INTESTINAL FLORA

INCIDENZA RIFERITA DI INTOLLERANZE ALIMENTARI E ALLE PLV

2003



Frongia et al, 2005

Totale 4543 b.

Età mediana

19 mesi

Incidenza cumulativa

Int. Alimentare 7.4% (CI 6.6-8.3)

APLV 5.2 %(CI 4.4-6.0)

A. uovo 1.9%

DISTRIBUZIONE DELLE DIETE PER APLV

Italia 2003

Tipo di alimento	%
• Latte di soia	34.2
• Latte idrolisato	21.1
• Altri latti animali	20.3
• Nessuna dieta	15.6
• Dieta di esclusione	6.3
• Latte materno	2.5

Frongia et al, 2005

LATTI DI MAMMIFERO

- L'alfa caseina bovina, ovina e del latte di capra condividono più dell'85% di aminoacidi identici!
- Il 100% dei bambini allergici al latte vaccino cross-reagisce con latte di capra e di pecora al challenge
- Il 100% dei bambini allergici alle PLV cross-reagisce all'immunoblotting

Questi latti NON sono sostituti adeguati del latte vaccino

Restani P. *Clin Exper Allergy* 1999; 29:997-1004
Spuergin P *Allergy* 1997;52 :293-98

ALLERGIA ALLA SOIA

- APLV IgE mediata : **8- 14%**

Zeiger RS, Sampson HA J Pediatr 1999

- APLV IgE e non IgE mediata: **10%;** > prevalenza < 6 mesi di vita

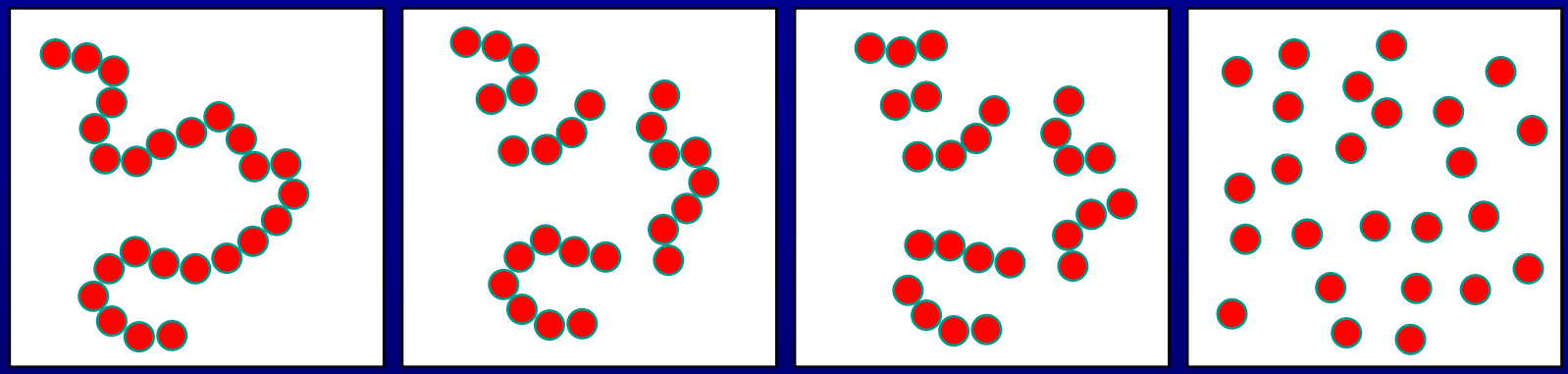
Klemola T, Vanto T, J Pediatr 2002

- Enteropatia-enterocolite da APLV: **30-50%**

Zeiger RS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (Suppl 1): 77-86.

Sicherer SH. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (Suppl 1): 45-9.

HYDROLISED FORMULAS

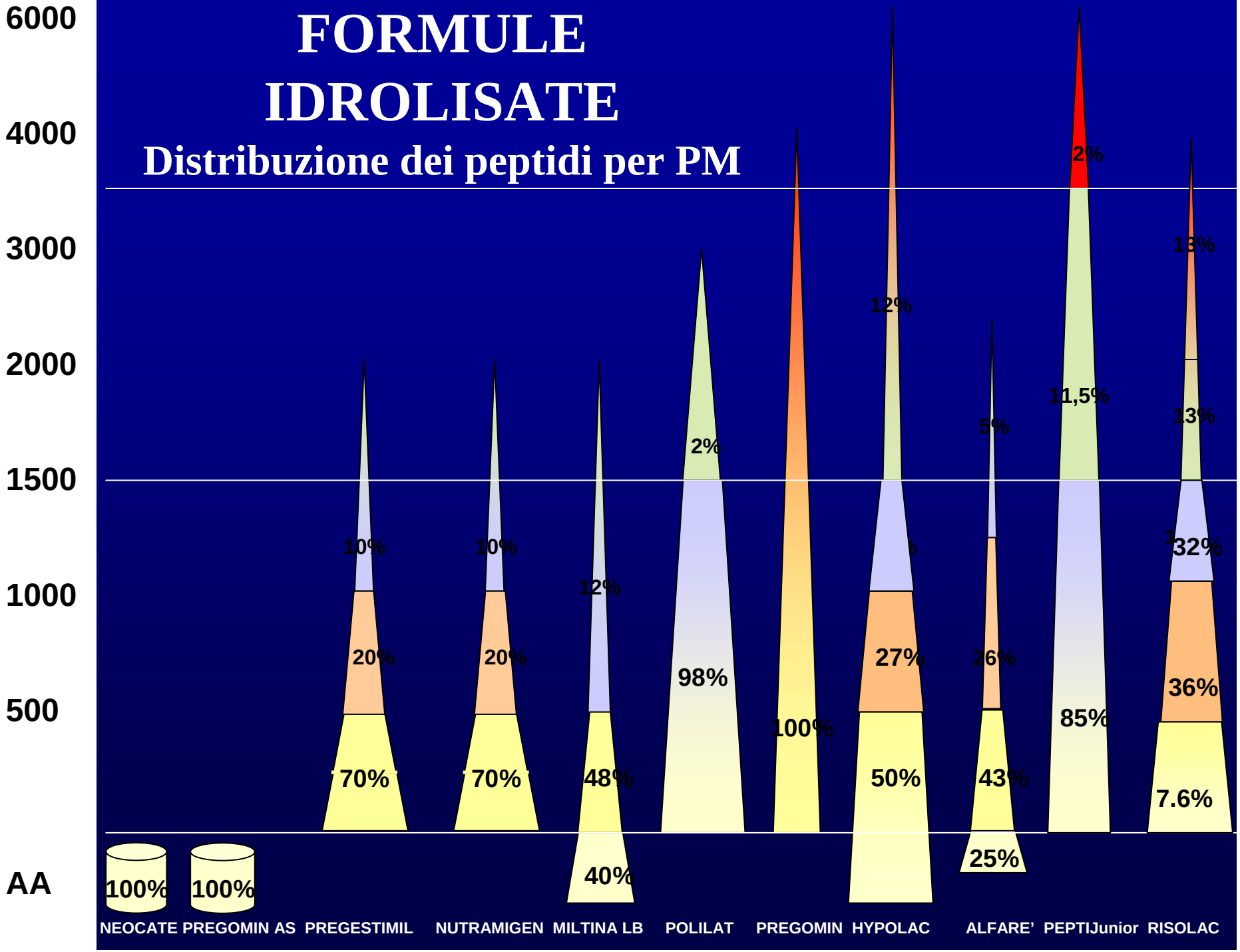


Intact protein | Partial hydrolisis | Extensive hydrolisis | **Aminoacids**

ALLERGENICITY

FORMULE IDROLISATE

Distribuzione dei peptidi per PM



FORMULE IDROLISATE

Contenuto in beta-Lattoglobulina

Cow's milk, some formulas and breast milk	Degree of hydrolysis	Content of BLG (µg/l)	
		Makinen 1993	**Rosendal 2000**
Cow's milk		4 000 000	nd
Nan1		nd	1 320 000
Hydrolysed bovine casein			
Nutramigen	EHF	0.84	1.1
Pregestimil	EHF	nd	5.0
Alimentum	EHF	nd	nd
Hydrolysed bovine whey			
Alfa-Ré	EHF	14.5	198
Profylac	EHF	8.9	23
Pepti-Junior	EHF	0.91	13
Nutrilon Pepti*	EHF	nd	207
Nutrilon Pepti Plus*	EHF	nd	18
Peptidi-Tutteli	EHF	nd	nd
Nan HA	PHF	nd	48 180
Beba HA	PHF	nd	96 250
Good Start	PHF	12 400	nd
Nidina HA	PHF	nd	nd
LHA	PHF	31 200	nd
Hydrolysed casein and whey			
Aptamil HA hypoantigen	PHF	nd	359
Hydrolysed soy and bovine collagen			
Pregomin	EHF	9.7	4.7
Aptamil HA	PHF	nd	77
Amino acid mixture			
Neocate, Nutri-Junior	nd	nd	
Breastmilk	5–33 µg/l, according to ref. 18 0.9–150 µg/l, according to ref. 19		

FORMULE IPOALLERGENICHE

- **“Per essere considerati ipoallergenici questi latti devono dimostrare di NON provocare reazioni allergiche nel 90% dei bambini con confermata allergia alle proteine del latte vaccino”**

- **Gli idrolisati così come le formule a base di aminoacidi sono stati sottoposti a numerosi studi clinici e rispettano lo standard di ipoallergenicità”…**

AAP Committee of Nutrition,Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-9

FORMULE ELEMENTARI: Pro e contro

- **Efficaci in casi resistenti agli idrolisati**
  De Boissieu, 1997
- **Buon accrescimento ponderale in pazienti con sintomi prevalentemente gastrointestinali**
  De Boissieu, 1997
- **Normalizzazione della curva di crescita ponderale in soggetti con poliallergia alimentare**
- **"catch up" di crescita in soggetti con APLV e ritardo di crescita**
  Hill 1995
- **No differenze in termini di crescita *vs* eHF in soggetti con APLV e dermatite atopica**
  Niggemann B,2001
- **Scarsa palatabilità**
- **Costo elevato**
- **Rischio di squilibri metabolici?**

FORMULE ELEMENTARI : QUANDO?

- **Poliallergie alimentari**
- **Grave malassorbimento**
- **Reazioni agli idrolisati spinti**

Valore nutrizionale degli idrolisati: cosa si sa

Sulla base degli studi clinici “corretti” effettuati:

- Non sono state osservate differenze importanti dal punto di vista sia biochimico che antropometrico dal confronto formule ad idrolisi parziale vs formula standard o latte materno.

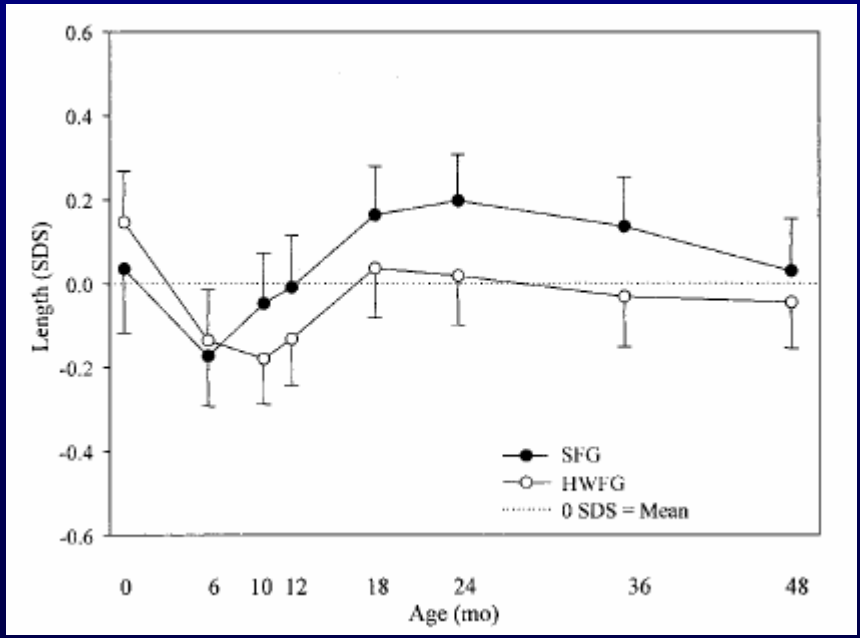
- Da un solo trial limitato nei campioni non vi sono prove di differenze evidenti (crescita e biochimica) tra formula ad idrolisi elevata e formula adattata standard (tuttavia il valore di BUN è risultato ridotto di un punto nel gruppo ad idrolisi estesa)

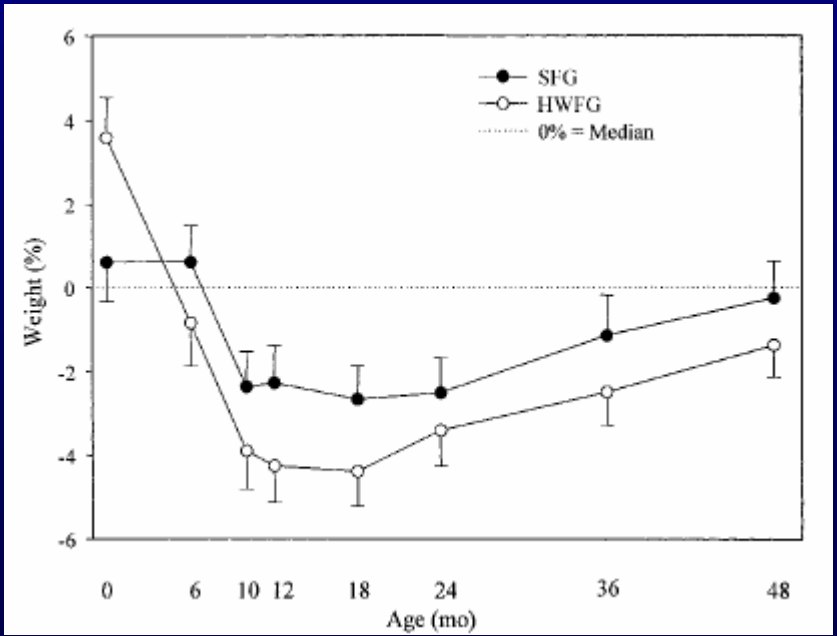
- Anche per il confronto latte materno vs formula ad idrolisi estesa non vi sono differenze di crescita (un solo trial limitato numericamente). Tuttavia, la protidemia è risultata inferiore a due controlli, e l’albumina e l’azoto ureico plasmatico ad un controllo, nel caso del gruppo ad idrolisi estesa. Al contrario, in questo gruppo venivano osservati livelli più elevati di aminoacidemia totale in due controlli.

A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula[1–3]

Leena Seppo, Riitta Korpela, Bo Lönnerdal, Leena Metsäniitty, Kaisu Juntunen-Backman, Timo Klemola, Aila Paganus, and Timo Vanto

Design: The study group comprised 168 double-blind challenge-proven infants with CMA. Eighty-four of the infants were fed a soy formula (mean starting age: 7.8 mo), and the other 84 infants were fed an extensively hydrolyzed whey formula (mean starting age: 7.5 mo).





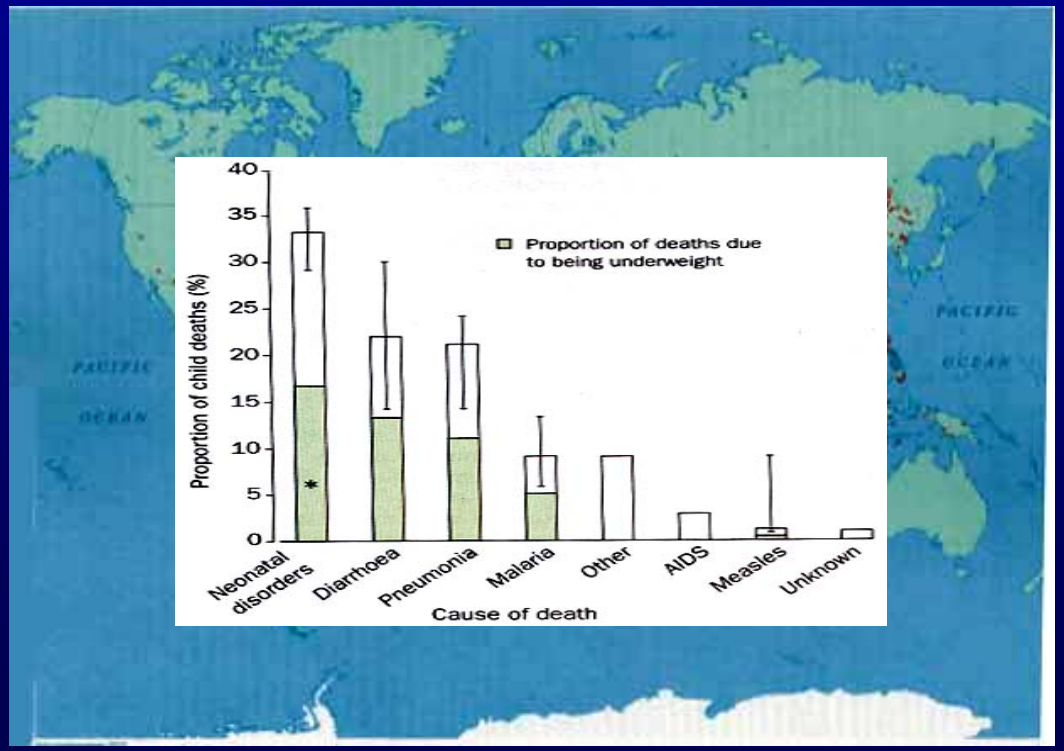
Am J Clin Nutr 2005; 82:140

Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae

- Nessun vantaggio nutrizionale
- No nei prematuri
- No nella prevenzione dell'atopia
- Nessuna evidenza per coliche e rigurgito
- Elevata prevalenza di allergia alla soia→ idrolisati proteici da preferire per la terapia
- Utilizzabili in soggetti con allergia alle proteine del latte vaccino IgE mediata non allergici alla soia (comprovati!)
- Effetti a lungo termine di fitoestrogeni? (ridotti di più del 50% negli idrolisati di soia)
- Ridurre il più possibile il contenuto di antinutrienti (lectine, inibitori della tripsina, fitati) e alluminio
- senza considerare il tema OGM….

A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, JPGN 2006

Where and why are 10 million children dying every year?



= 5000 deaths

Black RE et al Lancet 2003

Diarrea acuta nel bambino in Italia: dimensioni del problema

Diarrea ambulatoriale

- **< 3 aa: 0.6 - 0.9 episodi di diarrea/bambino/anno**
- **2 milioni di bambini: 1.14 - 1.94 milioni di episodi/anno**
- **Costo medio di un singolo episodio di diarrea: 110 €**
- **125.4 - 213.4 milioni di €**

Diarrea in ospedale

- **41.400 ricoveri**
- **6.1 giorni degenza media: 252.540 giorni degenza complessiva**
- **103.8 milioni di €**

Totale: 229.2 – 317.2 milioni di €

ISTAT 1994 e Fontana M, 2003
Sezione Infezioni Intestinali SIGEP 2003

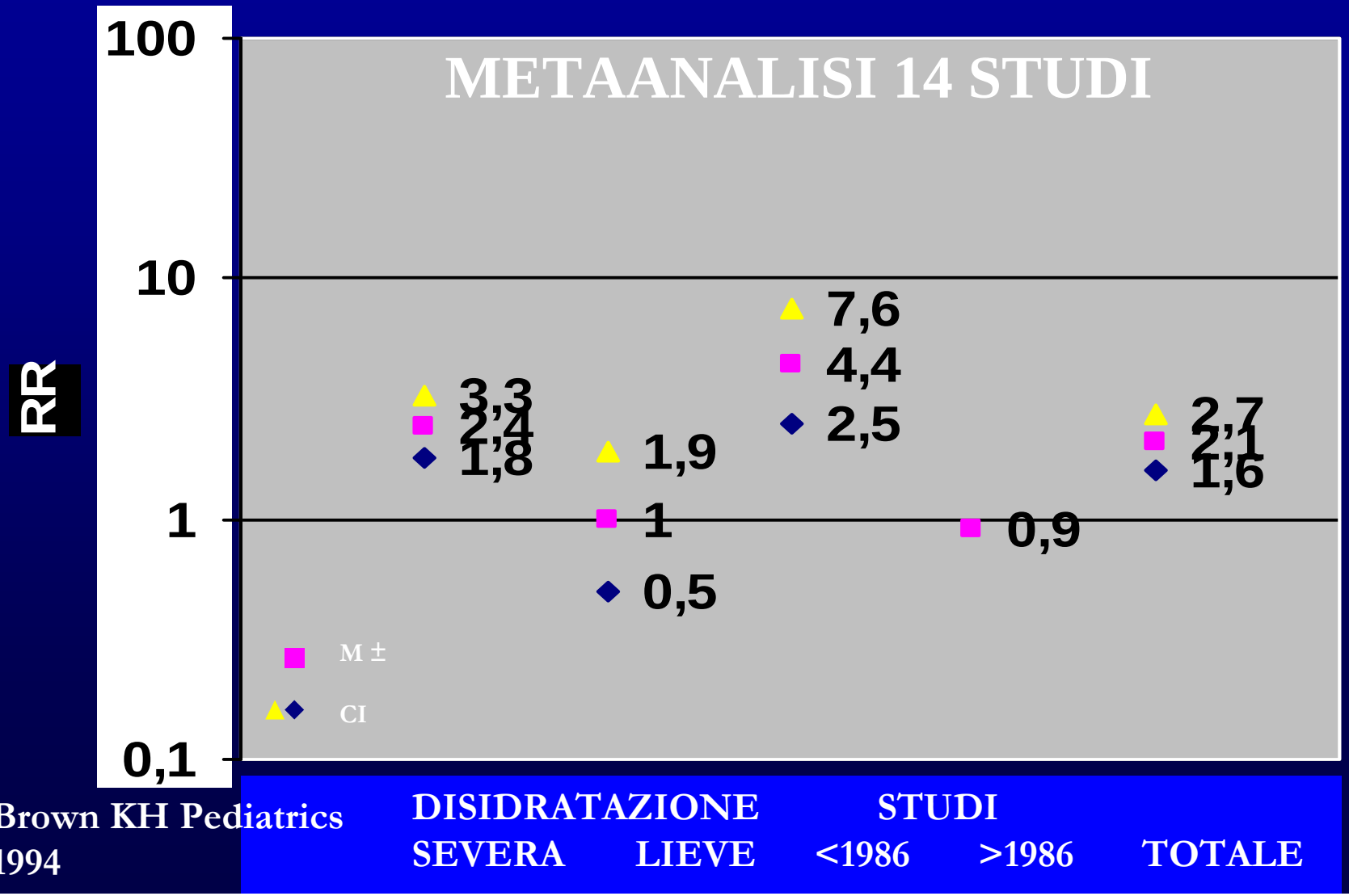
RIALIMENTAZIONE PER DIARREA ACUTA

Lattosio sì - Lattosio no

- 13% di insuccessi (95% CI= 9%-17%) con lattosio
- 15% di insuccessi (95% CI= 12%-19%) senza lattosio

Metanalisi su 14 studi:
Brown KH, Pediatrics, 1994

RISCHIO RELATIVO (RR) DI MANCATA RISOLUZIONE DELLA DIARREA CON LATTE CON O SENZA LATTOSIO



Brown KH Pediatrics 1994

FORMULE SPECIALI

Le Formule per specifici sintomi

Le formule antistipsi

Le formule antirigurgito (o RGE?)

DISTURBI DIGESTIVI MINORI
IL RUOLO DEL LATTE

% di lattanti a 4 mesi

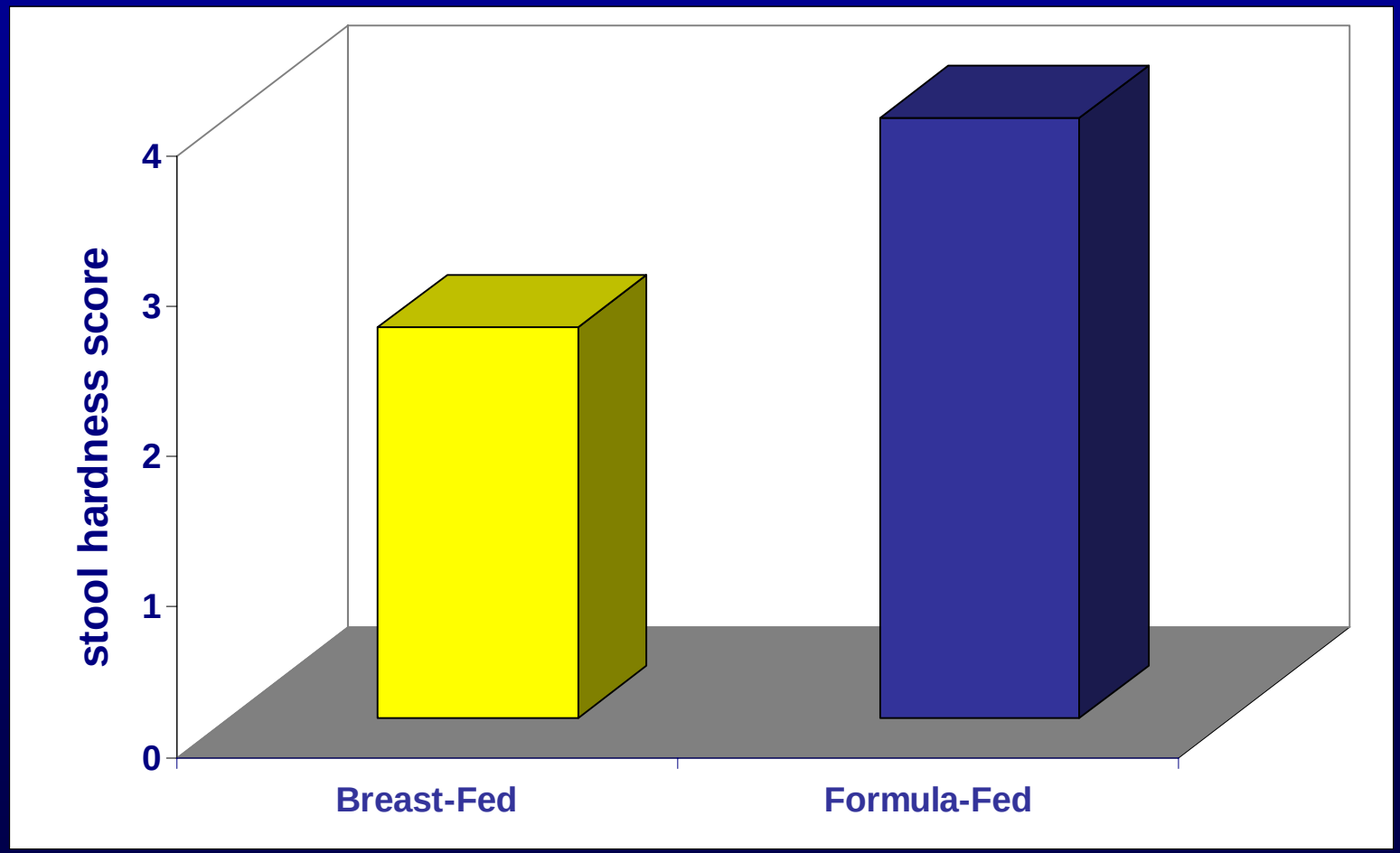
	Latte materno (n=189)	Latte formulato (n=184)
Pianto Eccessivo	24	22
Coliche	12	10
Rigurgiti	10	18 *
Difficoltà del sonno	9	9
Stipsi	8	18 *
Difficoltà alimentari	7	4
Scarsa crescita	6	2 *
Diarrea	3	15 *
Vomito	3	5
Eczema	1	1

* Significant difference, P < 0.05

Forsyth 1985

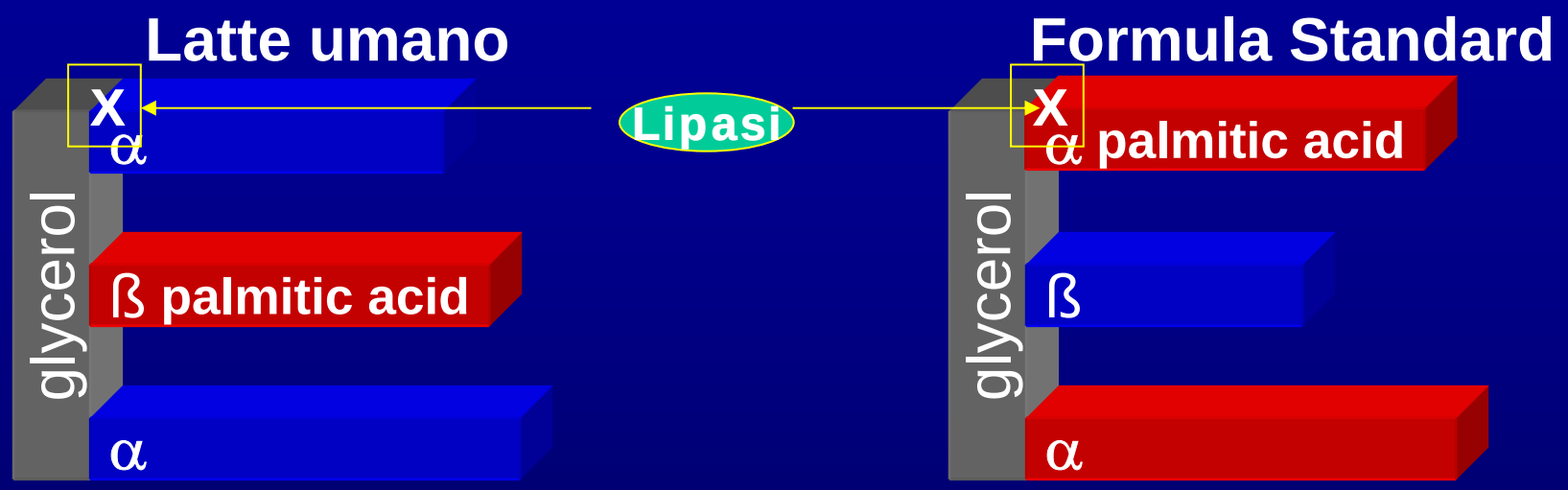
CONSISTENZA DELLE FECI E TIPO DI LATTE IN LATTANTI DI 4-10 SETTIMANE

Stool hardness score: 1 acquose 2 semiliquide 3 semiformate 4 formate-cremose 5 dure



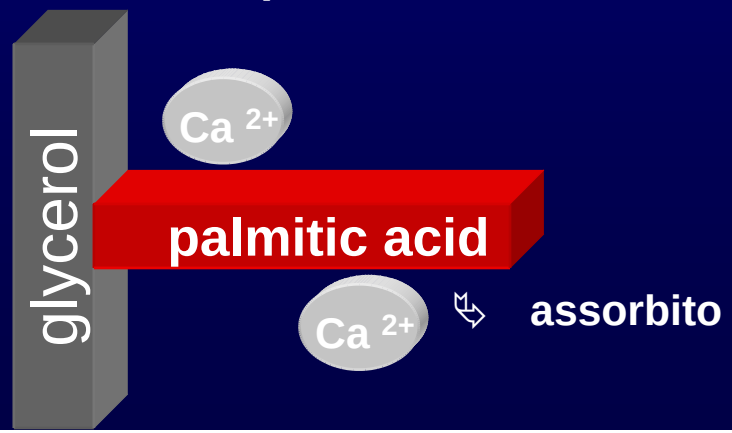
Quinlan 1995

POSIZIONE DEGLI ACIDI GRASSI SULLA MOLECOLA DEL TRIGLICERIDE



➔ 70 % di tutto l'acido palmitico come ß-palmitate

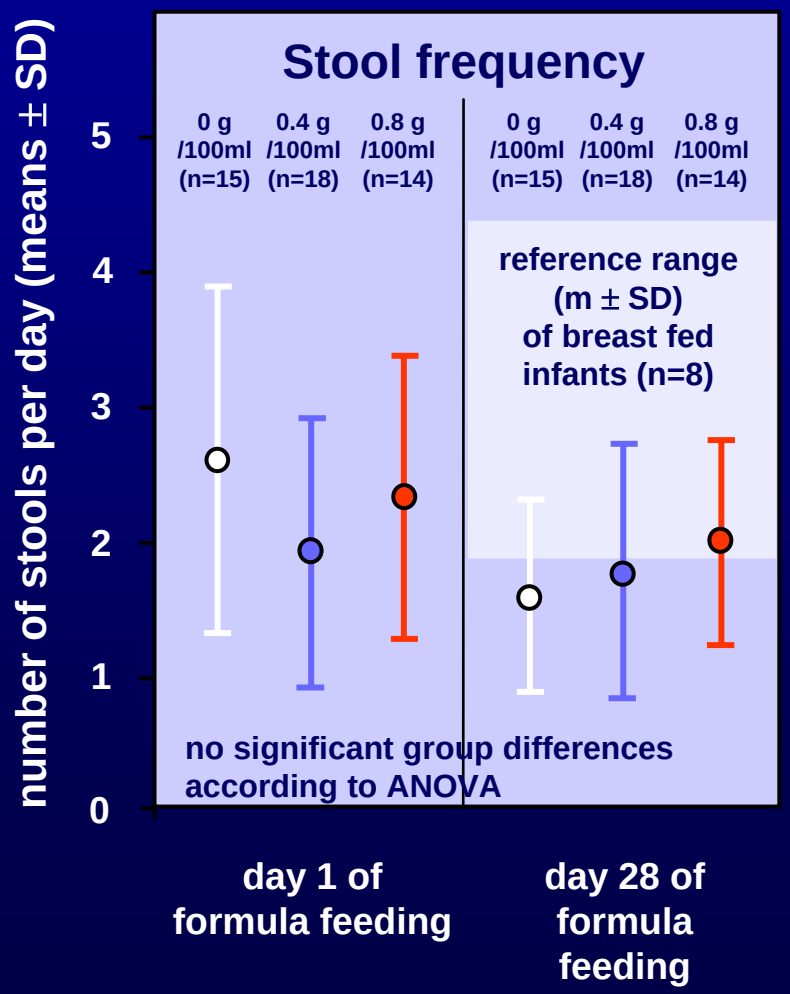
➔ 90 % di tutto l'acido palmitico come α-palmitate

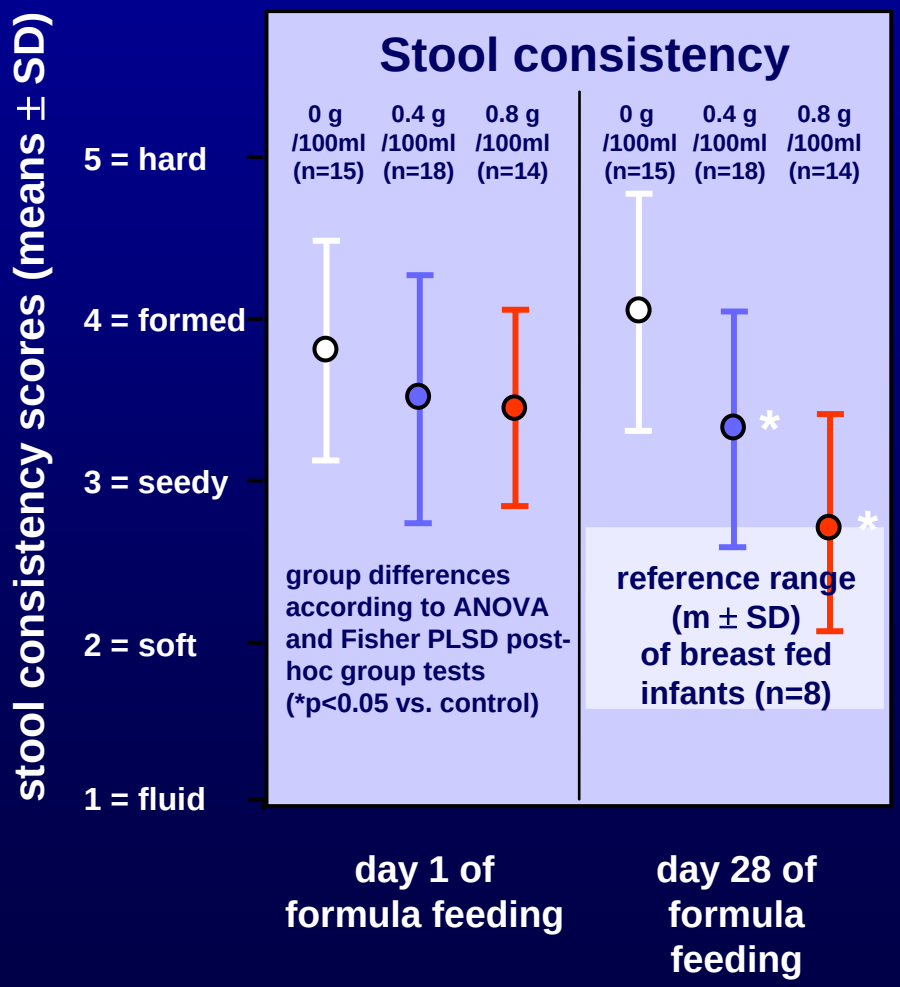


RUOLO DEGLI OLIGOSACCARIDI (PREBIOTICI)

EFFETTO DI GOS/FOS NEI NEONATI A TERMINE

- CARATTERISTICHE FECALI -

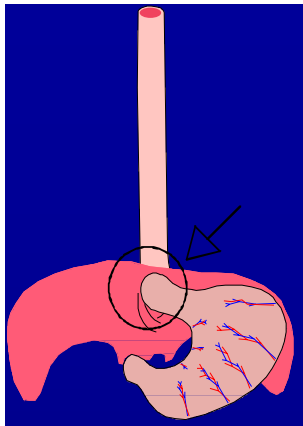




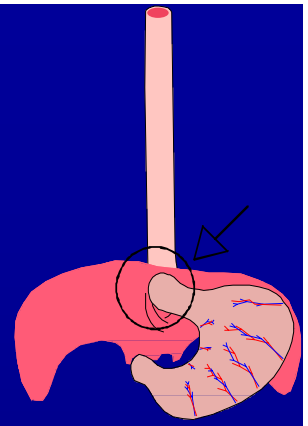
Moro 2003

Formule “problem solving” o “comfort”

Azienda	Prodotto	Caratteristiche				
		Proteine	Grassi	Carboidrati	Fibre	Altro
Milupa	Apt. Conformil	Sieroproteine parz.idrolisate	Beta-palmitato al 41%	Basso tenore di lattosio Amido	GOS+FOS (0,8 g/100 ml) clinicamente testati	-
Plasmon	Lenilac	Proteine acidificate	Beta-palmitato al 33%	Basso tenore di lattosio Amido	GOS (0,7 g/100 ml)	Nucleotidi
Nestlè	Pelargon	Latte fermentato	-	Latte fermentato Amido	-	Probiotici
Guigoz	Nativà Bifidus	Latte fermentato	-	Latte fermentato Amido	-	Probiotici
Mellin	Pantolac	Latte fermentato	-	Latte fermentato	-	-
Dicofarm	Formulat Pregel	-	Beta-palmitato al 66%	Amilopectina mais	-	-
Ordesa	Blemil Plus 1AC	Sieroproteine parz.idrolisate	Beta-palmitato al 45%	Basso tenore di lattosio	FOS (0,7 g/100 ml) FARINA CARRUBA	Nucleotidi
Ordesa	Blemil Plus AS	-	Beta-palmitato al 45%	-		-
Humana	Disanal CP	-	-	Basso tenore di lattosio Amido	GOS (0,5 g/100 ml)	
Novalac	Novalac AC	-	-	Basso tenore di lattosio	-	-
	Novalac AS	-	-	100% lattosio	-	-



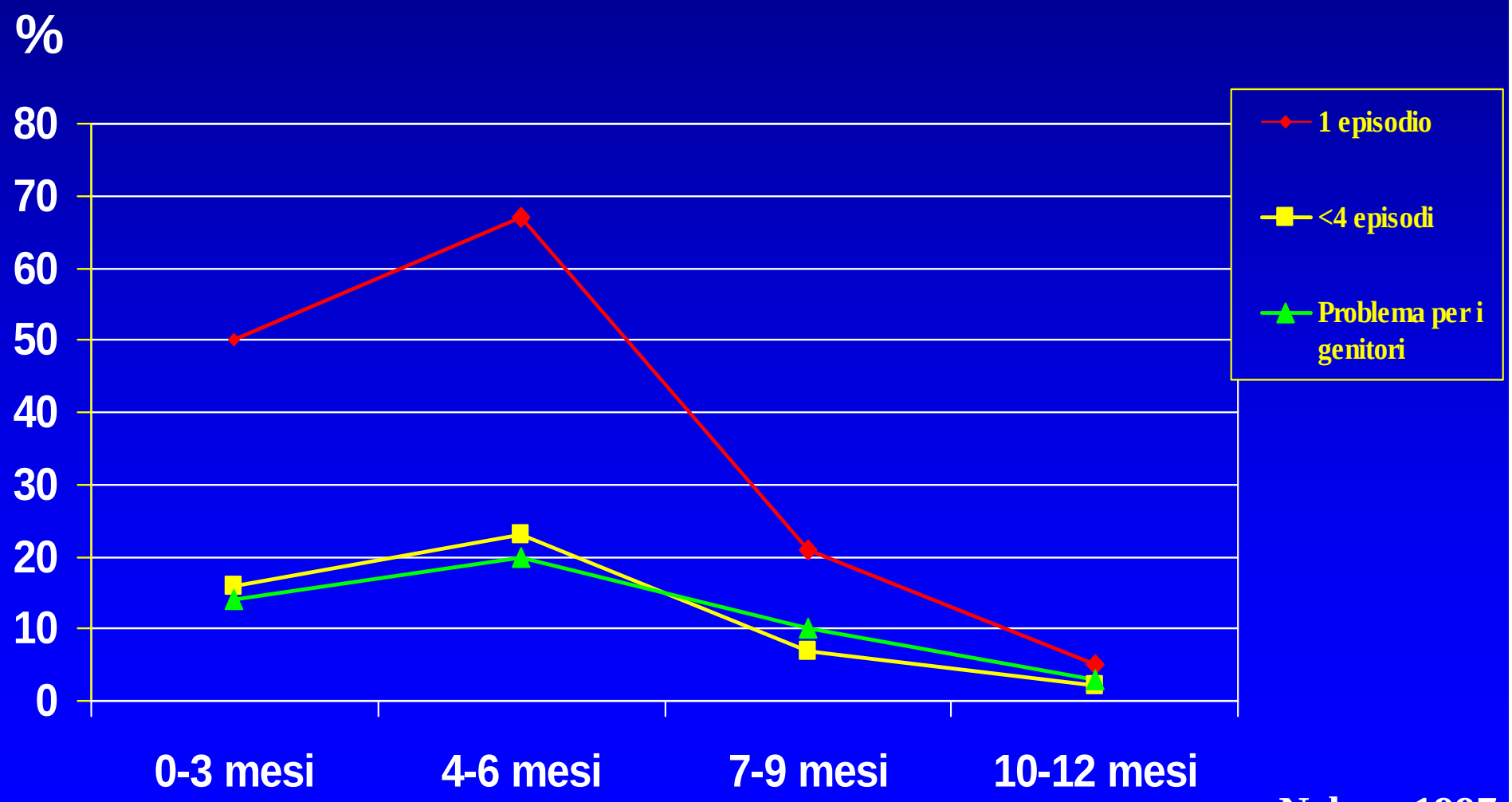
Il reflusso gastroesofageo
Premesse



- Rigurgiti di grado lieve o moderato isolati avvengono fino al 60% dei lattanti e, in assenza di segni di allarme, rappresentano la conseguenza di un reflusso gastroesofageo fisiologico
- Fenomeno transitorio, fisiologico e relativamente innocuo
- Non richiede iter diagnostico e terapeutico
- Solo nei casi di segni clinici di allarme si sospetta reflusso patologico e sono indicate alcune procedure diagnostiche terapeutiche

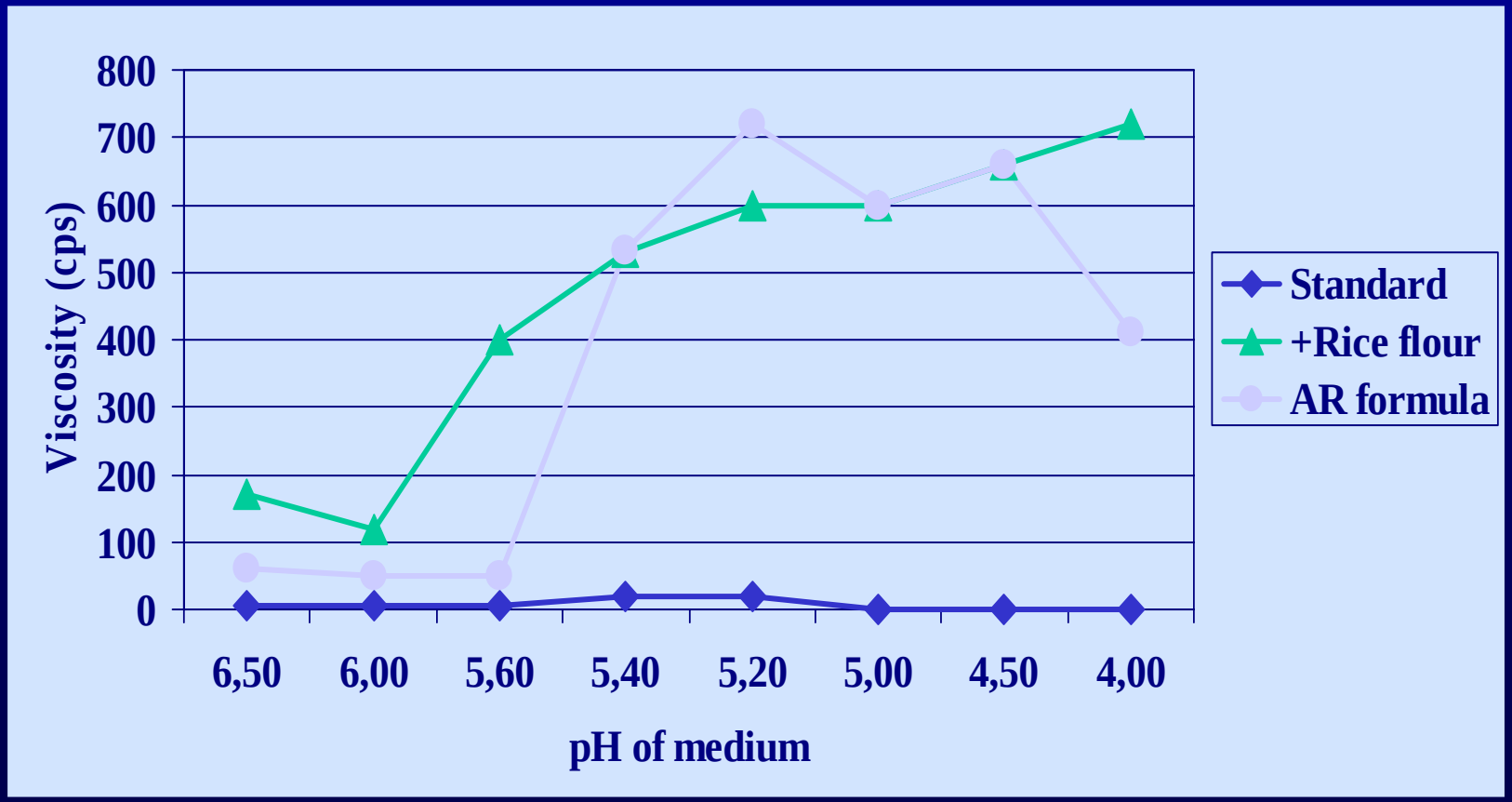
IL LATTANTE CON GER NON COMPLICATO

Prevalenza sul territorio



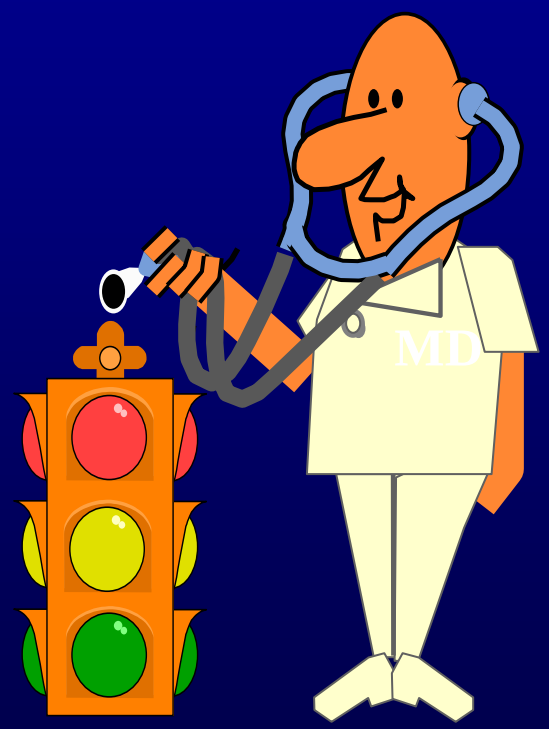
Nelson 1997

Viscosity of infant formulae



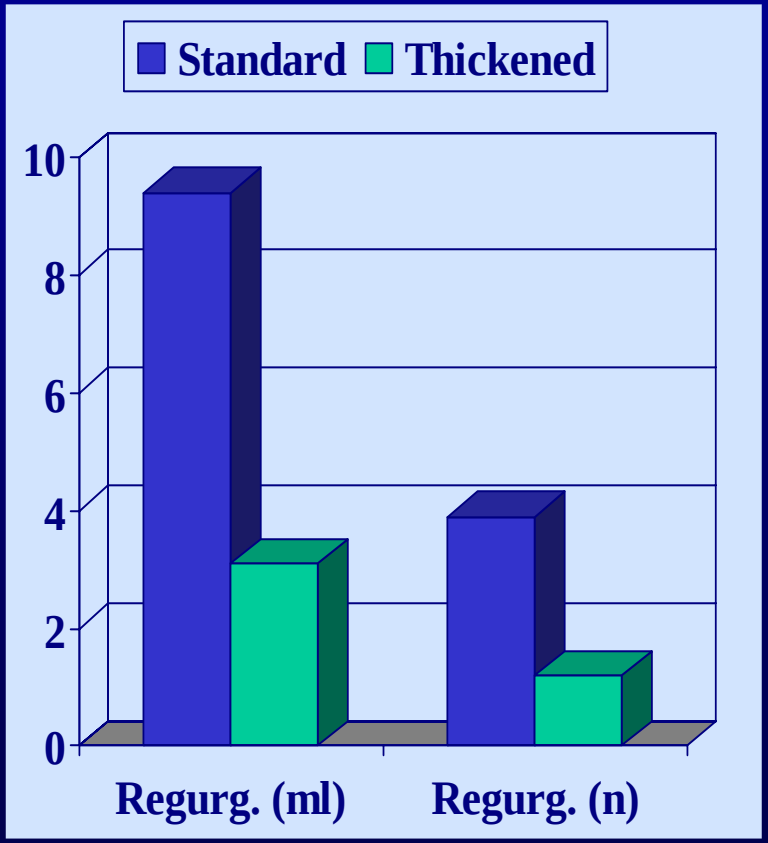
“AR”: indications & limitations

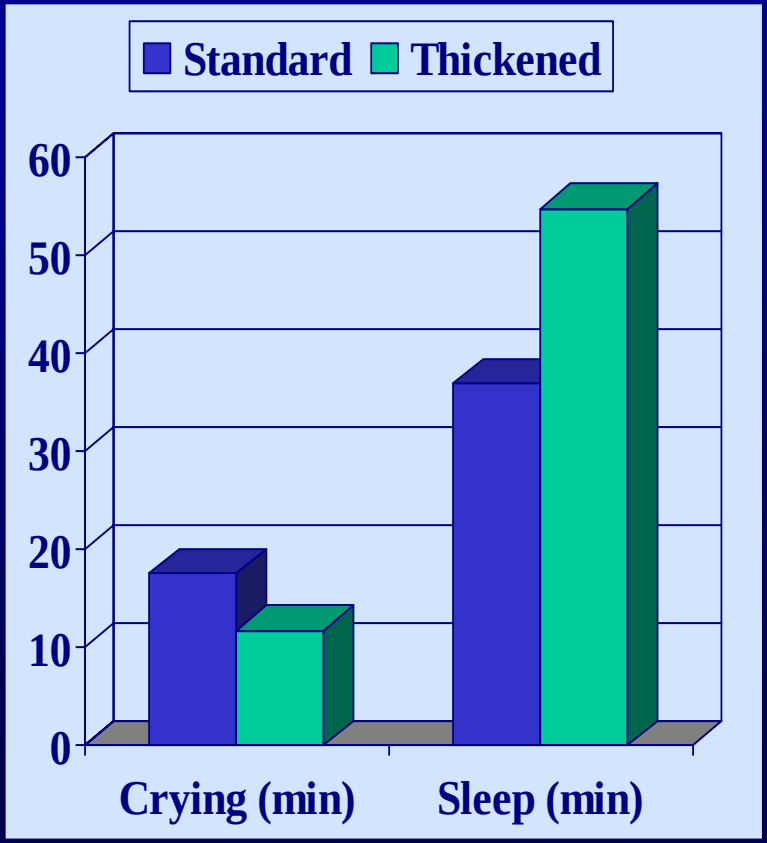
- “AR” = anti-regurgitation
  - functional regurgitation
  - uncomplicated reflux (except malnutrition?)
- With positional therapy
- Caution in GI obstruction
  - cystic fibrosis
  - Hirschsprung’s disease
  - constipation



(ESPGHAN & NASPGN guidelines, JPGN 1997-2000)

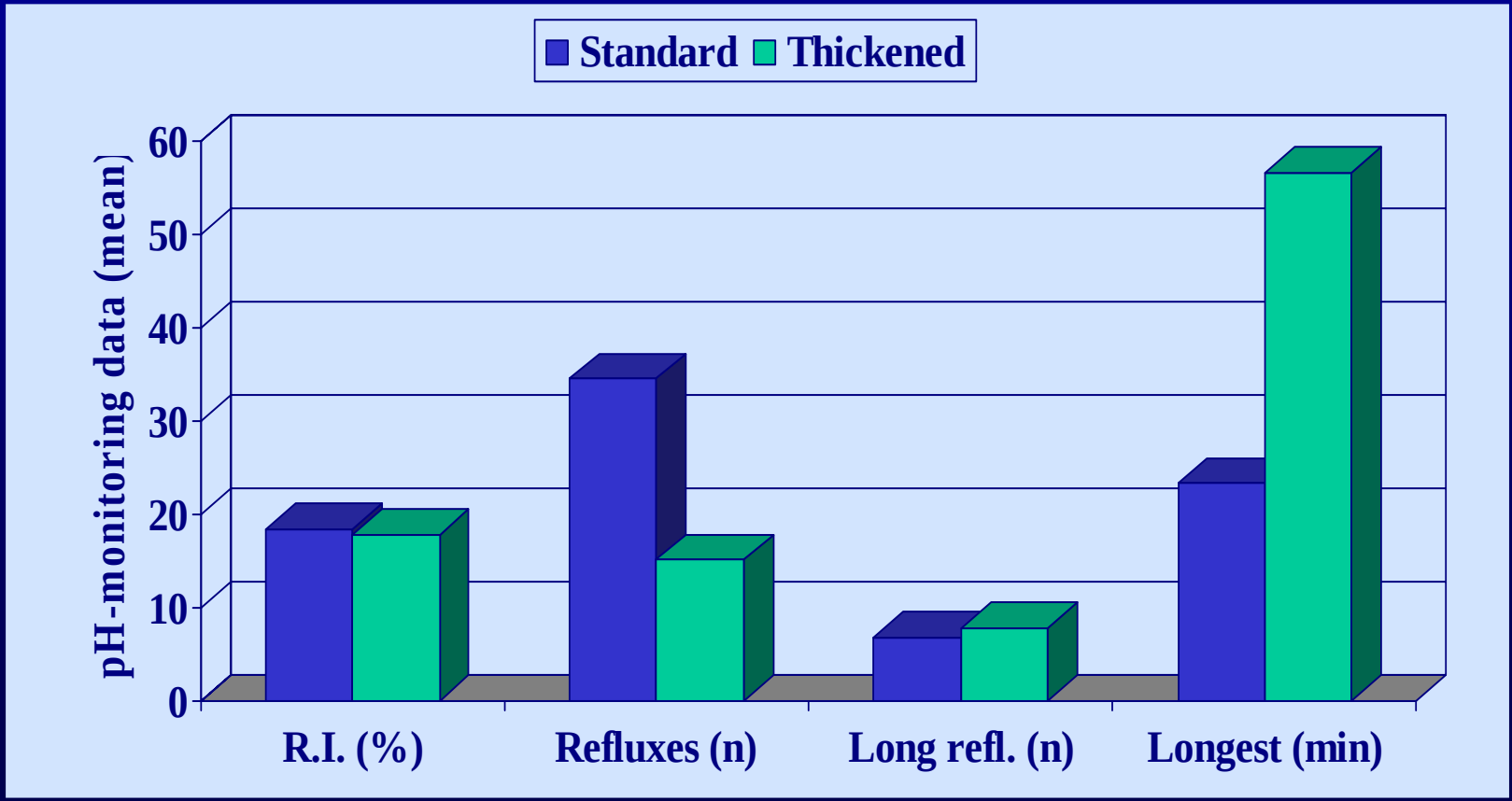
Rice flour (33%) & GER(D)





Orenstein S J Pediatr 1987

Carob seed flour & GER(D)

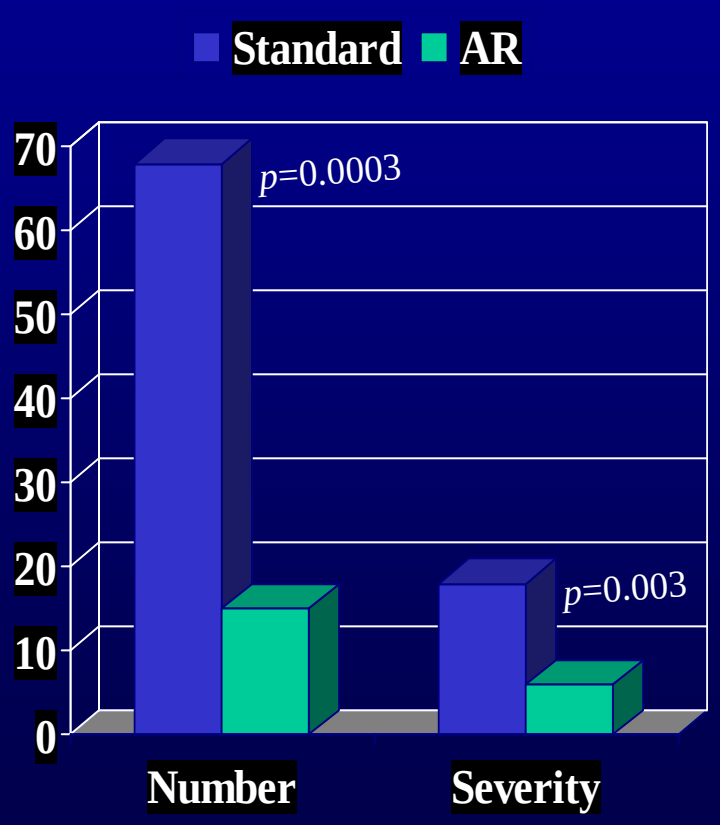


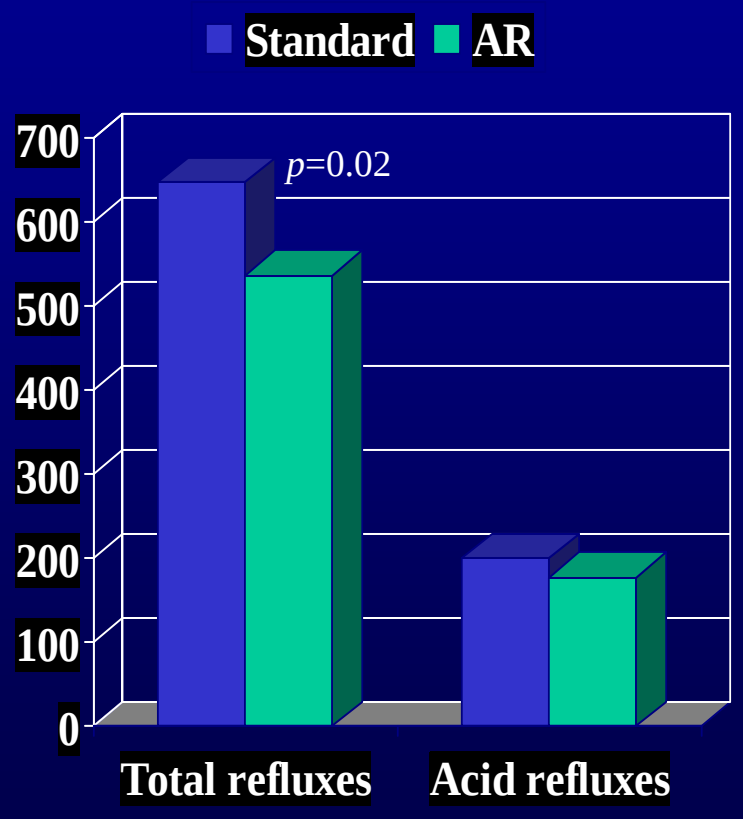
(Vandenplas Y & Sacre L, Eur J Pediatr 1987)

EFFICACIA DEI LATTI ISPESSITI SECONDO I PRINCIPALI STUDI

studio	Pz.	Ispessente	Indagine	Efficacia clinica	Efficacia strumentale
Bailey 1987	52	Cr. Riso 25%	pH-metria (2 h)	Non valutata	Invariati
Orenstein 1987	20	Cr. Riso 33%	Scintigrafia	SI	Invariati
Vandenplas 1987	30	Carruba	pH-metria (24 h)	SI	Miglioramento 6/30
Orenstein 1992	25	Cr. Riso 33%	Nessuna	NO	Non valutata
Vandenplas 1994	40	Carruba(Latte AR)	pH- metria (24 h)	SI	Miglioramento I.R
Cucchiara 1997	24	Carruba (Latte AR)	pH-metria (24 h)	SI	Miglioramento I.R. n.° episodi

AR formula, regurgitation and reflux valutazione impedenziometrica





(Wenzl TG, Pediatrics 2003)

Thickened feedings for gastro-oesophageal reflux in children under two years

- 8 trials with thickened feeds met the inclusion criteria.
- Few comparisons could be made, and so summary measures were often made with two or three studies.
- Thickened feeds reduce the regurgitation severity score (standardized mean difference (SMD) -0.94;95% confidence interval -1.35 to -0.52), as well as the frequency of emesis (SMD -0.91; confidence interval -1.22 to -0.61). The reflux index was not reduced (weighted mean difference (WMD) 0.48%; 95% confidence interval-3.27 to 4.23).
- Thickened feeds are helpful in reducing the symptoms of GER

Craig WR et al., *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006

AR formula and nutritional status

Author (year)	Patients	Thickener	Anthropometry	Biochemistry
Treem (91)	colic	soy	normal	normal
Fabiani (97)	regurgitation	carob	improved	improved, ↓ cholesterol
Levtchenko (98)	healthy	carob	normal	↑ urea, ↓ albumin

Il reflusso gastroesofageo

Intervento : I latti “ispessiti” (AR) possono contenere **amido, carboidrati non digeribili e persino caseina** da sola al posto della miscela di sieroproteine e caseina→ per diminuire il sintomo attraverso la creazione di un contenuto gastrico più vischioso

Conseguenze : Composti quali la gomma di guar, farina di carrube e polisaccaridi di soia hanno dimostrato sperimentalmente una possibile azione inibitoria sull’assorbimento intestinale di carboidrati, grassi, calcio, ferro, zinco e rame, interferenze nell’utilizzo dei substrati, alterazioni della mucosa e della risposta endocrina.

Medical Position Statement

Antireflux or Antiregurgitation Milk Products for Infants and Young Children: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition

*Peter J. Aggett, †Carlo Agostoni, ††O. Goulet, ‡Olle Hernell, §Berthold Koletzko, ||Harry L. Lafeber, ¶Kim F. Michaelsen, ¶¶P. Milla, #Jaques Rigo, and **Lawrence T. Weaver

" In view of the limited information available, the Committee recommends that thickening agents and infant diets containing thickening agents should not be used indiscriminately in healthy, thriving infants who spit up.

Until better information is available, thickening agents and infant diets containing thickening agents should be used only in selected infants with failure to thrive caused by excessive nutrient losses associated with regurgitation, and used only in conjunction with appropriate medical treatment and supervision."

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
34:496–498 © May 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia

Per una corretta prescrizione quindi…

- Conoscere i vantaggi del latte materno da un punto di vista epidemiologico
- Sapere giudicare le curve di crescita di un lattante per intervenire correttamente
- Conoscere l'epidemiologia e la rilevanza delle condizioni per cui si considera una formula speciale
- Conoscere i vantaggi ed i limiti delle formule speciali
- Leggere sempre gli ingredienti di una formula e essere a conoscenza del loro significato

TIPOLOGIA DELLA REAZIONE

ESORDIO IMMEDIATO (2h)

Cute	Gastrointestinale	Cardiorespiratorio
Prurito	Sindrome orale allergica	Asma
Rush	Nausea e vomito	Rinorrea Orticaria
	Dolori addominali	*SHOCK ANAFILATTICO*

ESORDIO RITARDATO (4-6 h)

Orticaria	Nausea e vomito	Asma
	Dolori addominali Diarrea	

ESORDIO TARDIVO (> 24 h)

Eczema	Reflusso GE, Diarrea cronica e malassorbimento, Diarrea mucoematica, Stipsi

Classification of food-allergic disorders by pathophysiology

(Sicherer 2002)

IgE-dependent, acute onset

Urticaria/angio-oedema
Immediate gastrointestinal reaction
Oral allergy syndrome (pollen-related)
Rhinitis
Asthma
Anaphylaxis
Food-associated, exercise-induced

IgE-associated/cell-mediated, delayed-onset/chronic

Atopic dermatitis
Eosinophilic gastroenteropathies (EGIDs)

Cell-mediated, delayed-onset/chronic

Dietary protein enterocolitis
Dietary protein proctitis
Dietary protein enteropathy
Coeliac disease
Dermatitis herpetiformis

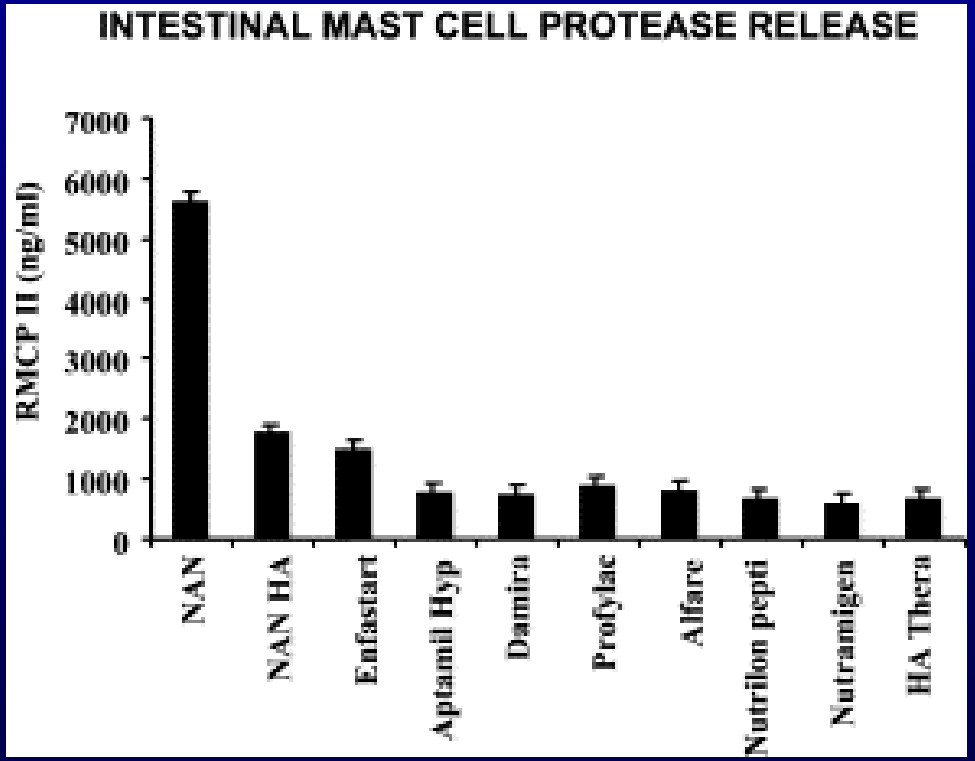
Associated with precipitating milk-specific IgG

Pulmonary haemosiderosis

Allergenicity of HA formulas determined by mast cell triggering

Product	MW med. (Da)	Amino-N (%N tot)	Residual BLG (mcg/g prot)
HUMANA-HA	500	36.89	3100
ENFASTART	850	27.45	550
FRISOPEP 1	1090	31.68	150
NAN HA	1820	21.63	300
E-AKACHAN	850	35.37	550
ADAPTA HA	NT	NT	150
APTAMIL HYP	500	39.85	15
DAMIRA	NT	NT	10
FRISOPEP 2	850	23.92	10
PROFYLAC	850	28.79	5.5
PEPDIETT	390	59	2
PEPTI JUNI	660	42.56	1.2
NUTRILON PE	500	46.15	0.8
ALFARE	500	33.35	0.5
EPITOLESS	300	59.47	0.3
HIPP HA	660	36.95	0.2
MA-1	390	64.79	0.15
NUTRAMIGEN	390	61.21	0.15
HA THERA	425	44.7	<0.1
ELEMENT F.	140	70.79	<0.1

Fritsché 2003


INTESTINAL MAST CELL PROTEASE RELEASE
RMCP II (ng/ml)
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
NAN
NAN HA
Enfastart
Aptamil Hyp
Damira
Profylac
Alfare
Nutrilon pepti
Nutramigen
HA Thera

L’atopia

La familiarità per allergia:

…….quando è ragionevole prevenire?

…….è allattato al seno o prende una formula?

La terapia nutrizionale

- Le malattie metaboliche
- Il malassorbimento
  - Un esempio per tutti: la celiachia

    La scoperta in un lattante o divezzo di una celiachia non comporta a volte la sola esclusione del glutine, ma anche l'utilizzo, dato lo stato della mucosa, di una formula con idrolisati proteici a rapido assorbimento
  - Altre forme

    Giardiasi,APLV gravi, enteropatia proteino disperdente, linfangectasia intestinale, sindrome dell'intestino corto, insufficienze pancreatiche, Crohn

I componenti dei latti speciali di utilizzo in lattanti “patologici”

- Idrolisi estensiva (peptidi < 1500 Dalton!)…fino alle cosiddette formule “elementari” (aminoacidi)
- Polimeri di glucosio (migliore assorbimento del glucosio nei prematuri)
- Acidi grassi a media catena (assorbimento/digestione indipendente dai sali biliari, metabolismo pro-energetico a livello epatico *entro certi limiti*)
- Inserimento di componenti funzionali (probiotici, prebiotici, componenti funzionali della caseina-Transforming Growth Factor-ß2 (TGF-ß2..ed altri)

Indicazioni dei latti per la patologia

- da considerare nella rialimentazione in tutte le condizioni di “sofferenza” della mucosa intestinale o di insufficienza degli organi digestivi associati all’apparato gastroenterico (dalla allergia conclamata alle malattie infiammatorie croniche intestinali)

- da non prendere in considerazione per disturbi di semplice natura funzionale → “mettono a riposo” le fisiologiche funzioni digestive dell’apparato gastrointestinale

La terapia nutrizionale con formule speciali: Conseguenze

Se l'utilizzo è appropriato:

- Migliore bilancio azotato
- Migliori difese locali
- Maggiore assorbimento di grassi e zuccheri
- Facilitato metabolismo energetico a livello epatico e generale
- Minori disturbi legati a flatulenza e processi fermentativi in sede gastrointestinale

La terapia nutrizionale con formule speciali: Conseguenze

<u>Ma se l'utilizzo non è appropriato</u>….

- Competizione tra aminoacidi liberi per l'assorbimento
- Più composti azotati per le richieste di crescita a spese di un maggior carico di "scorie azotate"
- Ingolfamento energetico (zuccheri e MCT→ maggiore deposizione di lipidi nel fegato, minore sintesi di LCP)
- Ambiente intestinale non fisiologico per minore stimolazione endocrina

Malassorbimento anche nelle forme allergiche conclamate?

Growth Pattern of Breastfed and Nonbreastfed Infants With Atopic Dermatitis in the First Year of Life

Conclusions. In the first year of life, AD infants show a progressive impairment in growth irrespective of the early type of feeding. The severity of disease may be an independent factor negatively influencing growth.

Agostoni C et al, Pediatrics 2000; 106:e73

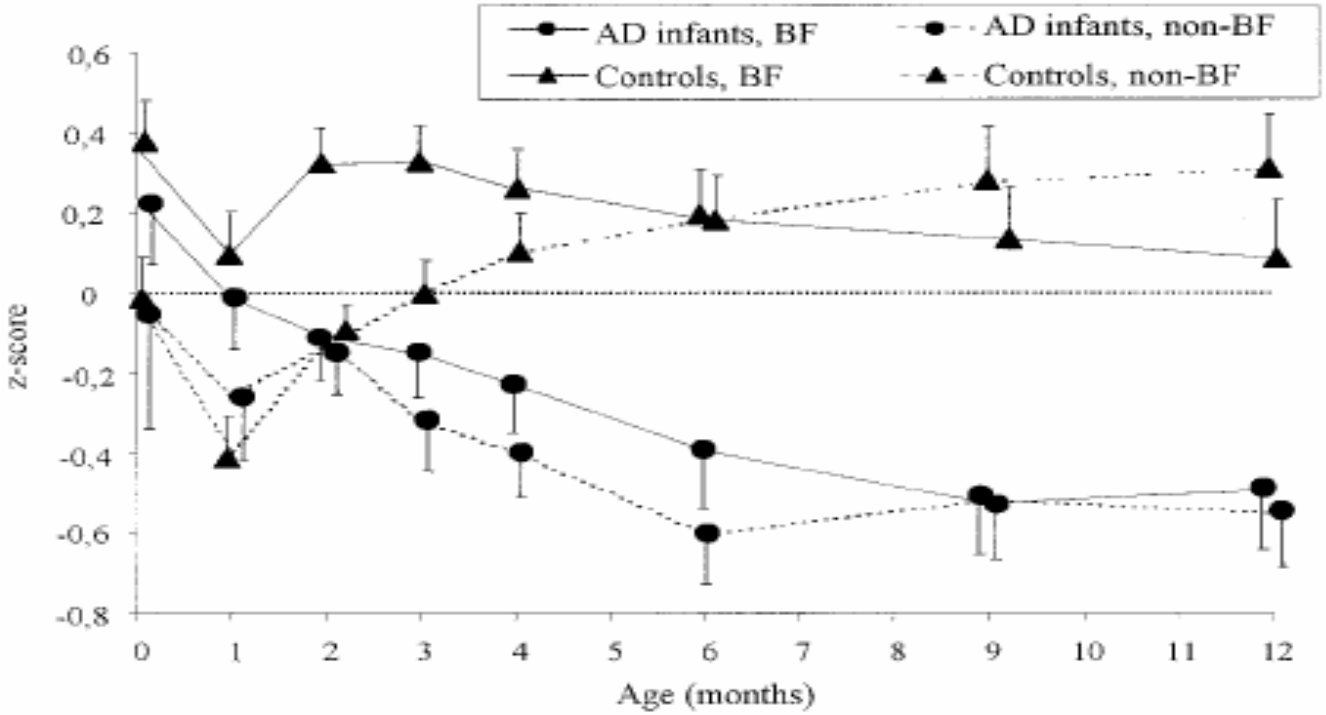


Fig 1. Mean (standard error of the mean) WA *z* score. AD versus controls: significant difference (maximum $P < .05$) among BF infants at 2, 3, 4, 6, 9, and 12 months of age and among non-BF infants at 3, 4, 6, 9, and 12 months. BF versus non-BF: significant difference (maximum $P < .05$) among controls at 0, 1, 2, and 3 months of age.

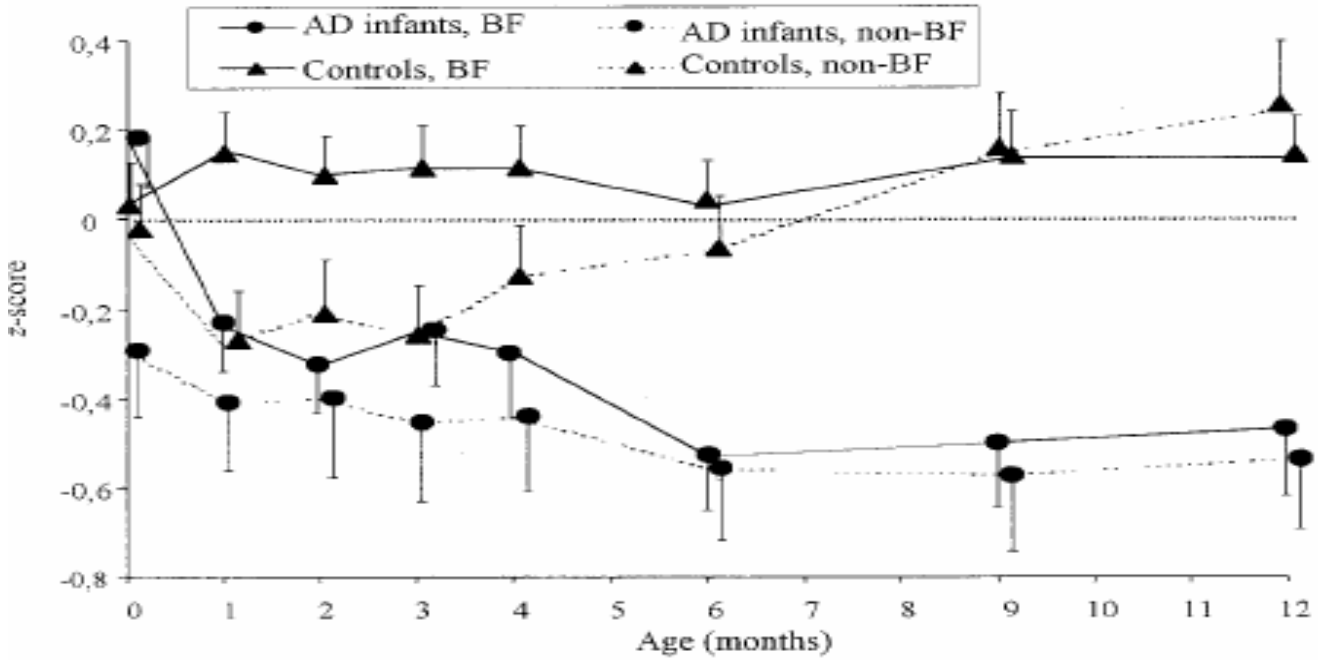


Fig 2. Mean (standard error of the mean) LA *z* score. AD versus controls: significant difference (maximum $P < .05$) among BF at 1, 2, 3, 4, 6, 9, and 12 months of age and among non-BF at 6, 9, and 12 months. BF versus non-BF: significant difference (maximum $P < .05$) among controls at 1, 2, and 3 months of age and among AD infants at birth.

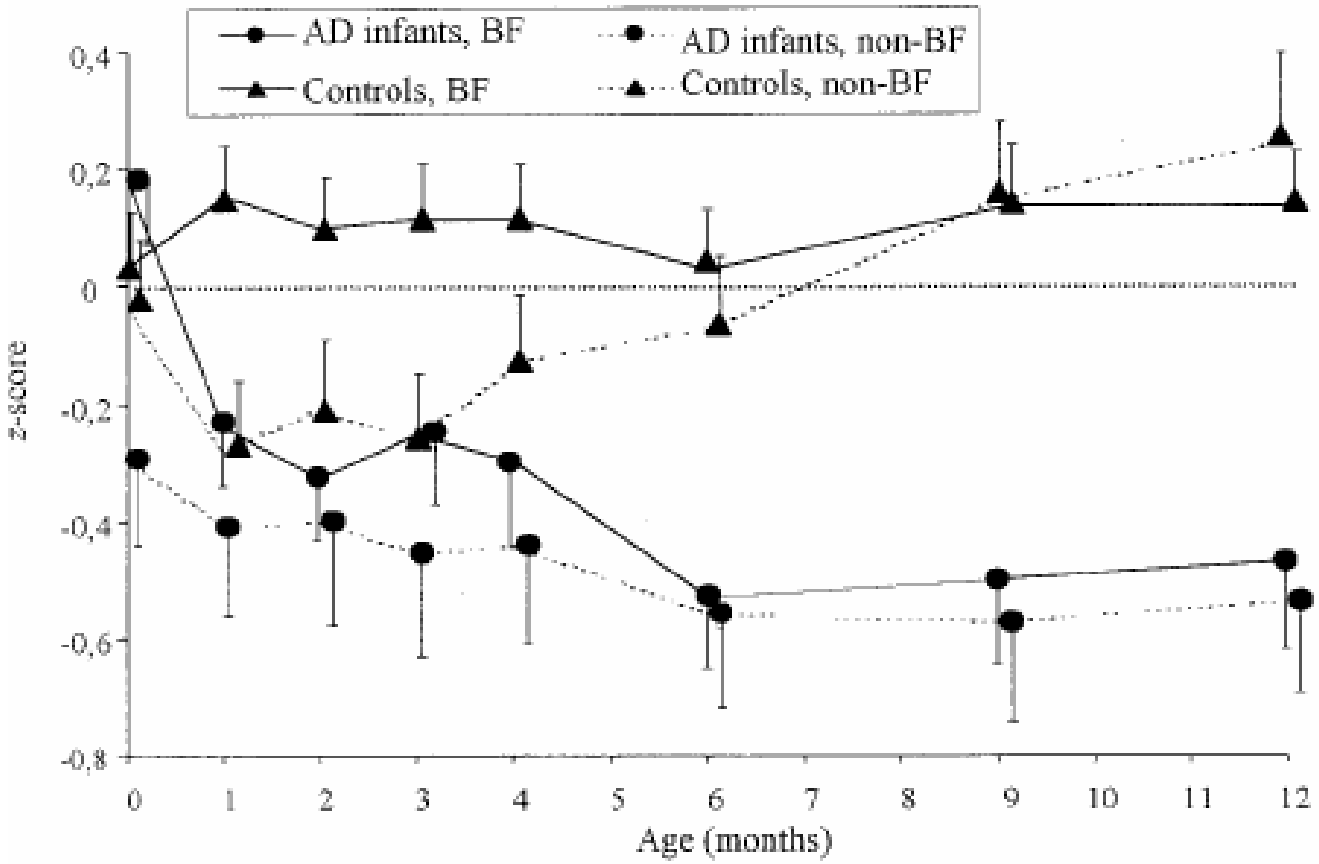


Fig 2. Mean (standard error of the mean) LA z score. AD versus controls: significant difference (maximum $P < .05$) among BF at 1, 2, 3, 4, 6, 9, and 12 months of age and among non-BF at 6, 9, and 12 months. BF versus non-BF: significant difference (maximum $P < .05$) among controls at 1, 2, and 3 months of age and among AD infants at birth.

Formule speciali: quindi… quando

- Formule per i sintomi: antirigurgito

(non eccedere….solo in casi di "accertata patologia del giunto gastroesofageo")

- Formule speciali per la prevenzione

(ipoallergeniche-HA) → utilità preventiva discussa

- Idrolisati per la terapia (allergie) e non solo…

fino alle formule elementari…

…scientificamente "corretti" ma..

Highest molecular weight and residual antigenicity of hydrolyzed milk formulas as determined by gel filtration, ELISA, and dot-immunobinding.

Product	Gel filtration highest determinable M_r	ELISA[1]		Dot-immunobinding[2]		
		μg of β-LG/L ready-to-use formula	μg of KSTI/L ready-to-use formula	Anti-whey	Anti-casein	Anti-KSTI
Nan1	>30,000	1,320,000	170	***	***	—
Nan HA	>30,000	48,180	<3	***	**	—
Beba HA	>30,000	96,250	<3	***	**	—
Alfaré	14,000	198	<3	—	—	—
Nutrilon Pepti	11,000	207	<3	—	**	—
Nutrilon Pepti Plus	12,000	18	<3	—	**	—
Pepti Junior	12,000	13	<3	—	***	—
Aptamil HA	>30,000	77	12	—	—	*
Aptamil Hypoantigen	14,000	359	<3	*	***	—
Pregomin	>30,000	4.7	<3	—	—	*
Nutramigen	7000	1.1	<3	—	—	—
Pregestimil	7000	5.0	<3	—	—	—
Profylac	12,000	23	<3	—	—	—

[1]The content of β-LG was determined by sandwich-ELISA, the content of Kunitz soy trypsin inhibitor (KSTI) by competitive ELISA. The results are from one batch only. The specificity of the sandwich-assay was investigated by the application of four different proteins at a concentration of 1 g/L: Bovine serum albumin, ovalbumin, lysozyme, or ovomucoid. The first three proteins did not bind antibodies above the detection limit, whereas ovomucoid showed weak binding of antibodies corresponding to 0.37 μg of β-LG per liter.

[2]Asterisks (*) denote the relative density of staining as determined by densitometry, and lines (—) denote nonsignificant staining, as determined relative to a negative control (ovalbumin).

A. Rosendal 2000

Rapporti tra Eczema, Allergia alimentare e Quadri Gastroenterologici

15% EUROPA, 17.2% AMERICA, 24% GIAPPONE SINTOMI GI nel 27% DBPCFC

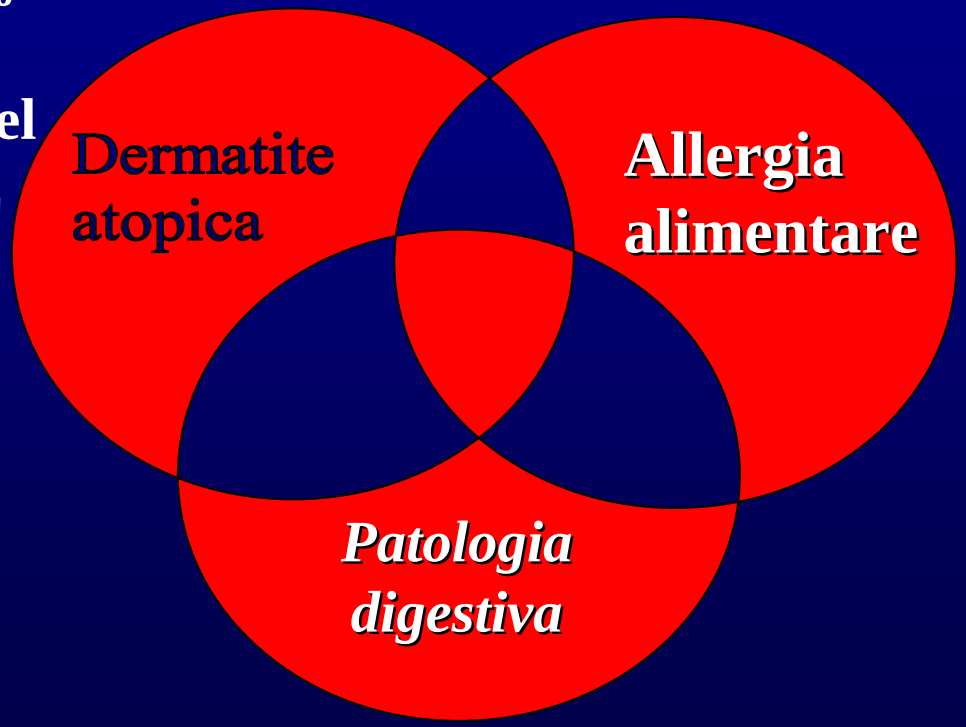
(Burks 1998)

APLV 1.9-2.8%
(54% IgE- e 46% non-IgE)

(Host 1990)

Food Allergy 8% < 3a

(Bock 1987)



(MANIFESTAZIONI GI 50-60% di APLV e Food Allergy)

(Jakobsson 1979, Host 1990, Schrander 1993)

Utilizzo degli idrolisati: Conclusioni

Non sono state dimostrate particolari differenze su indici di crescita ed indici del metabolismo proteico dal confronto idrolisi estesa vs formula standard e latte materno

I prodotti ad idrolisi estesa richiedono attenta valutazione nutrizionale (ATTENZIONE: 64 soggetti per gruppo per verificare l'ipotesi zero di una differenza di mezza DS nei parametri di crescita)

Mancano risultati convincenti da studi correttamente eseguiti

eHF vs. Soya

Reference	Participants	Age (mo)	Intervention group	Control group	Outcomes	Results	RR (95% CI)
Klemola et al 2002 (79)	n = 170 (with CMA confirmed by DBPCFC or history of an anaphylactic reaction)	2–11	SF (n = 80)	EHF (n = 90)	Parents suspected adverse reaction to the study formula	SF vs. EHF: 28% (95% CI 18–39) vs. 11% (95% CI 5–19)	2.5 (CI not given)
					DBPCFC confirmed adverse reaction to the study formula	SF vs. EHF: 10%; (95% CI 4.4–18.8) vs. 2.2%; (95% 0.3–7.8)	4.5 (1.1–18.4)
Zeiger et al., 1999 (78)	n = 93, with IgE-mediated CMA	3–41	NA	NA	Soy allergy	14% (95% CI 7.7–22.7)	

peanut allergy was independently associated with intake
of soy milk or soy infant formula during the first 2 years
of life (odds ratio 2.6; 95% CI 1.4Y5.0),

Il reflusso gastroesofageo
Conclusioni

Agenti ispessenti non dovrebbero essere utilizzati indiscriminatamente in lattanti sani che rigurgitano.

L'uso di tali prodotti andrebbe riservato ai casi riconosciuti e diagnosticati di reflusso patologico, che si associ ad arresto di crescita, unitamente ad un appropriato intervento medico terapeutico.

La pratica corrente può al contrario portare al frequente iper-uso e mis-uso di questi prodotti, che andrebbero scoraggiati.

Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants

Studi	Confronto	RR (95% CI)	Note
4 (386pz.)	HF vs. CM	0.63(0.47-0.85)*	Infancy(CMA, eczema)
1		0.54(0.36-0.81)*	Childhood (FA, asthma)
3	eHF vs. pHF	No difference	

* Significant difference

Osborn DA, Sinn J (Cochrane Review 2004)

Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants
Osborn DA, Sinn J (Chocrane Review 2004)

There is no evidence to support feeding with a hydrolysed formula for the prevention of allergy in exclusively breast fed infants.

In infants at high risk of allergy who cannot be exclusively breast fed, there is some evidence that prolonged supplementation with hydrolysed formula as opposed to cow's milk formula reduces the risk of allergy.

There is insufficent evidence to determine whether feeding with an extensively hydrolysed formula has any advantage over a partially hydrolysed formula.

Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants

Studi	Confronto	RR (95% CI)	Note
1	SF vs. CM	1.02 (0.69-1.49)NS	Infancy
3		0.73 (0.37-1.44)NS	Childhood
1	SF vs. eHF	1.67 (1.03-2.69)*	Infant allergy cumul. incidence
1		1.55 (1.02-2.35)*	Childhood allergy cumul. Incid
2		2.34 (1.51-3.62)*	Infant eczema cumul. Incidence
1		1.81 (1.09, 3.02)*	Childhood food all. period prev.

* Significant difference

Osborn DA, Sinn J (Cochrane Review 2004)

Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants
Osborn DA, Sinn J (Cochrane Review 2004)

This review has found a signicant benefit from use of a hydrolysed protein formula compared to a soy formula for preventing allergy in high risk infants.

In high risk infants, two eligible studies which compared use of a soy formula with a hydrolysed formula found an increased cumulative incidence of allergy including all allergy, eczema and food allergy in the soy formula group. Both these studies were small and reported commercial sponsorship. Again, the studies are consistent in finding evidence of benefit from a hydrolysed protein formula.

Primary prevention of food allergy: evidence based recommendations

Category	Recommendations
All infants	No special diet during pregnancy or to the lactating mother Exclusive breastfeeding the first 4 months; if supplement is needed conventional cow's milk based formula is recommended for infants without a high risk for allergic disease Avoidance of solid food the first 4–6 months
Infants with a high risk for allergic disease[a]	If supplement is needed during the first 4 months a documented hypoallergenic formula is recommended. After the age of 4 months high-risk children can be nourished like non-high-risk children.

[a]High-risk infants: infants with a well-defined increased risk of developing allergic disease, i.e. infants with at least one first-degree relative (parent or sibling) with documented allergic disease (asthma, rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis or food allergy).

Arne Høst Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005

Preventive effect of dietary measures

Intervention	Effect	Grades of recommendation
Exclusively breast-feeding, at least 4 months	Reduced cumulative incidence of cow's milk protein allergy until 18 months	A
For nutritional reasons WHO recommend breast-feeding for the first 6 months for all Children		
	Reduced cumulative incidence of atopic dermatitis until 3 years	B
	Reduced recurrent wheeze/asthma until 6 (–16) years	B
Extensively hydrolysed formula* combined with avoidance of solid foods at least the first 4–6 months	Reduced cumulative incidence of cow's milk protein allergy until 5–7 years and atopic dermatitis until 4 years	A
Partially hydrolysed formula* combined with avoidance of solid foods at least the first 4–6 months	Some effect, though less than extensively hydrolysed formula	A

An effect of an allergy-preventive diet has been documented only in high-risk-infants†

No convincing evidence for effect of an allergy preventive diet after the age of 4–6 months

Host A, Allergy 2004

Prevenzione/terapia dell'allergia: Aspetti nutrizionali

Vi è tutt'oggi molta incertezza sulla efficacia nutrizionale di formule ad idrolisi moderata o spinta, pensando al loro utilizzo sia per la terapia che la prevenzione delle forme allergiche.