Allergia Alimentare: il labirinto del "latte"

Vito L. Miniello

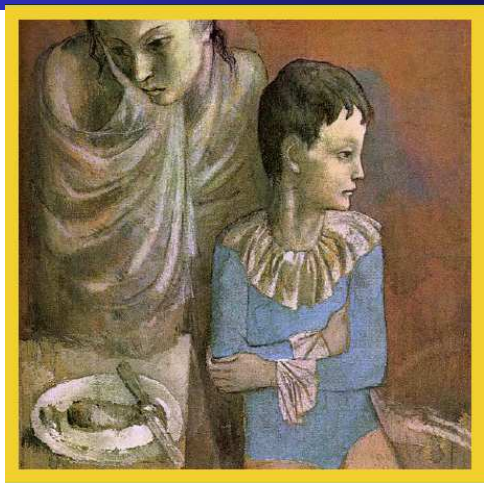
Clinica Pediatrica "S. Maggiore"
Dip.to di Biomedicina dell' Età Evolutiva
Università di Bari

ALIMENTI PER LATTANTI

- **IDROLISATI DI PROTEINE DEL LATTE VACCINO** con parziale grado di idrolisi e allergenicità moderatamente ridotta (pHF o HA)
- **PROTEINE ISOLATE INTEGRE DELLA SOIA**

FORMULE SPECIALI

- **IDROLISATI DI PROTEINE DEL LATTE VACCINO** con elevato grado di idrolisi e allergenicità altamente ridotta (eHF)
- **IDROLISATO DI SOIA E COLLAGENE SUINO**
- **IDROLISATO DI RISO**
- **MISCELE AMINOACIDICHE**



NUTRIZIONE E PATOLOGIE DEL BAMBINO

V. L. Miniello, A. Muraro, R. Francavilla, L. Armenio

PREVENZIONE PRIMARIA DIETETICA DELLE MALATTIE ALLERGICHE

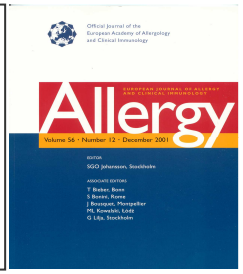
A. Muraro, V. Miniello, L. Armenio

LATTI SPECIALI NELLA TERAPIA DELL'ALLERGIA

Ipersensibilità

EAACI (the European Academy of Allergology and Cinical Immunology) nomenclature task force.
A REVISED NOMENCLATURE FOR ALLERGY.
An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force.

Johansson SG et al. Allergy 2001; 56: 813-24



NON allergica o Intolleranza
(escluso meccanismo immunologico)

ALLERGICA
(meccanismo immunologico definito o fortemente sospetto)

IgE mediata

Non IgE mediata

ALLERGICA

IgE-mediata

Atopica

- ✓Allergia alimentare (APLV)
- ✓Eczema Atopico
- ✓Asma
- ✓Oculorinite

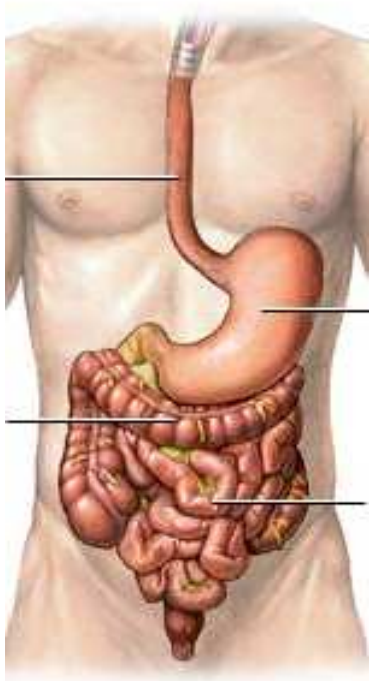
Non atopica

- Imenotteri
- Elminti
- Farmaci

Non IgE-mediata

- ✓Allergia alimentare (APLV)
- ✓Eczema non atopico
- ✓Celiachia, DAC (linfociti T)
- ✓Esofagite, Gastroenterite, eosinofilica (eosinofili)

Manifestazioni gastro-intestinali di Allergia Alimentare



IgE mediate

Non IgE mediate

Miste (IgE/non IgE mediate)

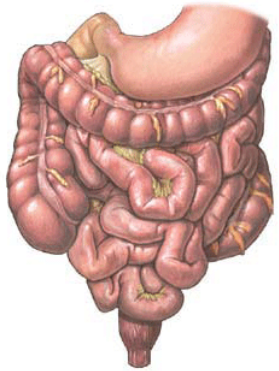
Can we apply clinical studies to real life?

Evidence-based recommendations from studies on development of allergic diseases and allergy prevention.

Host A, Halken S. Allergy 2002; 57: 389-97

Meccanismo	Reazioni	Clinica
✓ IgE-mediato	Immediate (<2 ore)	vomito, diarrea, orticaria, shock anafilattico
✓ Non IgE-mediato	Intermedie (2-6 ore)	vomito, diarrea, coliche
✓ Misto	Ritardate (>6 ore)	MRGE, stipsi, coliche esofagite/gastroenterite eosinofila

Manifestazioni gastro-intestinali di Allergia Alimentare



IgE mediate

- ✓ Allergia gastrointestinale immediata
- ✓ Sindrome orale allergica

Burks W. Ann N Y Acad Sci 2002; 964:1-12

L'*Allergia gastrointestinale immediata* può presentarsi in qualsiasi epoca della vita con:

nausea, vomito (sintomo più tipico e precoce che però può ridursi di frequenza quando l'esposizione è persistente), diarrea, dolori addominali (talvolta tipo colica).

La sintomatologia si manifesta da alcuni minuti a 2 ore dopo l'assunzione dell'alimento.

La rapida insorgenza è un requisito essenziale per connotare il meccanismo di ipersensibilità immediata.

Nei casi in cui si associano sintomi di allergia anche a carico di altri organi o apparati (cute, app. respiratorio) si configura una vera anafilassi gastrointestinale.

Burks W. Ann N Y Acad Sci 2002; 964:1-12

La *Sindrome orale allergica* si manifesta più frequentemente nell'adolescente rispetto al bambino con prurito o bruciore orale, prurito auricolare, rigonfiamento delle labbra e della mucosa orale e talora sensazione di ostruzione del faringe.

Tale sintomatologia può essere:

- ✓ isolata alla cavità orale
- ✓ associata alla comparsa di sintomi generali
- ✓ essere preludio ad una anafilassi

Compare dopo pochi secondi o minuti dall'assunzione di un determinato alimento, solitamente frutta fresca (mela , kiwi, pesca) e vegetali freschi (carote, pomodori) che cross-reagiscono con pneumoallergeni (betulla, graminacee, ambrosia).

POSITION STATEMENT

ascia

Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion

Andrew S Kemp,* David J Hill,* Katrina J Allen, Kym Anderson, Geoffrey P Davidson, Andrew S Day, Ralph G Heine, Jane E Peake, Susan L Prescott, Albert W Shugg and John K Sinn

MJA 2008; 188: 109–112

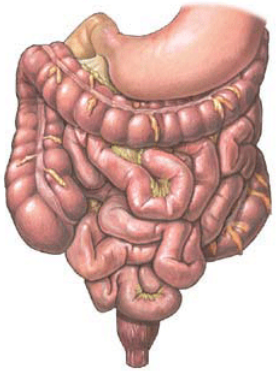
Three types of infant formula (soy, extensively hydrolysed and amino acid) may be appropriate for treating cows milk protein allergy.

Immediate reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Immediate food allergy	< 1 h	Yes	eHF (< 6 months)	AAF	—
			Soy (> 6 months)	eHF	AAF
Anaphylaxis	< 1 h	Yes	AAF (followed by urgent consultation with paediatric allergist)	—	—

Non IgE mediate



Infiammazione intestinale

- ✓ Enteropatia indotta da Proteine Alimentari
- ✓ Enterocolite indotta da da Proteine Alimentari (FPIES)
- ✓ Proctocolite indotta da da Proteine Alimentari

Dismotilità gastro-intestinale

- ✓ Malattia da reflusso gastroesofageo (GERD)
- ✓ Coliche addominali
- ✓ Stipsi

IgE / Non IgE mediate (miste)

Ipereosinofilia

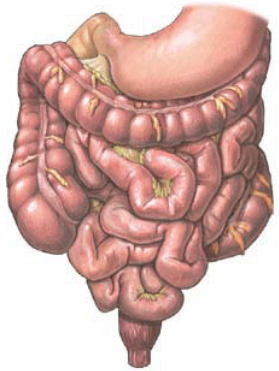
- ✓ Esofagite eosinofila
- Gastroenterite eosinofila

Scenari clinici che possono suggerire la presenza di Allergia Alimentare Non IgE-mediata o Mista

- ✓ Arresto della crescita
- ✓ MRGE resistente al trattamento
- ✓ Malassorbimento
- ✓ Disfagia ai cibi solidi
- ✓ Dolori addominali
- ✓ Muco e sangue nelle feci
- ✓ Stipsi ostinata

Diagnosi: a differenza delle forme di Allergia Alimentare IgE-mediata, nei quadri non IgE-mediati i test allergologici classici (Prick e RAST) raramente forniscono indicazioni diagnostiche.

Non IgE mediate



Infiammazione intestinale

- ✓ Enteropatia indotta da Proteine Alimentari
- ✓ Enterocolite indotta da da Proteine Alimentari (FPIES)
- ✓ Proctocolite indotta da da Proteine Alimentari

Dismotilità gastro-intestinale

- ✓ Malattia da reflusso gastroesofageo (GERD)
- ✓ Coliche addominali
- ✓ Stipsi

IgE / Non IgE mediate (miste)

Ipereosinofilia

- ✓ Esofagite eosinofila
- Gastroenterite eosinofila

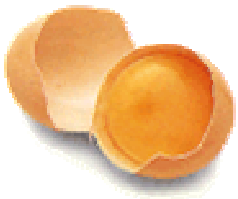
Si manifesta durante i primi mesi di vita con vomito (2/3 dei pazienti), diarrea (moderata), scarso accrescimento, escoriazioni perianali (intolleranza al lattosio secondaria).

Viene a connotarsi una

sindrome da malassorbimento.

E' causata principalmente da Proteine del Latte Vaccino…

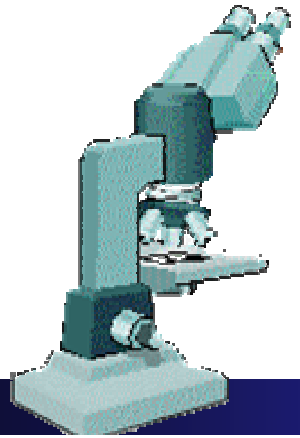
ma talvolta sono coinvolti anche altri alimenti

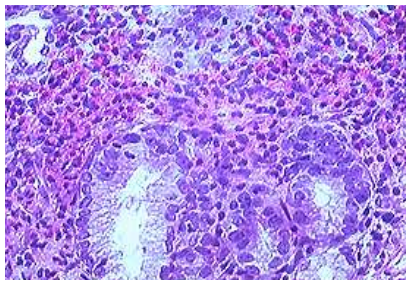


Sangue: anemia, ipoprotidemia

Feci: steatorrea, sostanze riducenti nelle feci

Biopsia duodenale: atrofia zonale dei villi, infiltrato di linfociti e talvolta di eosinofili nella lamina propria (simile alla celiachia), anomalie cellulari o dell'architettura mucosale.





Enteropatia indotta da Proteine Alimentari

Delayed reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Gastrointestinal syndromes, GORD, allergic eosinophilic gastroenteritis, food protein-induced enteropathy, constipation, severe irritability (colic)	Hours to days	Yes¶	eHF (< 6 months or > 6 months with FTT)	AAF	—
			Soy (> 6 months, no FTT)	eHF	AAF

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)

Key features of food protein-induced enterocolitis syndrome

Usually occurs in formula-fed infants, not reported in breast-fed infants
Profuse vomiting (within 2–3 hr) and diarrhea causing profound dehydration and lethargy upon acute exposure
Failure to thrive with hypoalbuminemia when chronically exposed
Resolution of symptoms with removal of causal food
Negative prick skin tests and serum food-specific IgE tests
Treatment of acute reactions with vigorous i.v. hydration
Reintroduction of the suspected foods under physician supervision with i.v. access
Usual resolution of reactivity with age

Enterocolite indotta da Proteine Alimentari (FPIES)

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: 16-Year Experience
Sam Mehr, Alyson Kakakios, Katie Frith and Andrew S. Kemp
Pediatrics published online Feb 2, 2009;

Characteristics of FPIES Episodes

Clinical features, ($N = 66$)	
Vomiting, *n* (%)	66 (100)
Lethargy, *n* (%)	56 (85)
Pallor, *n* (%)	44 (67)
Diarrhea, *n* (%)	16 (24)
Temperature of $<36°C$, *n* (%) ($N = 25$)	6 (24)

Durante le prime epoche di vita sono incriminate le proteine del Latte Vaccino e della Soia (latti formula)…ma

anche il riso!

Rice: a common and severe cause of food protein induced enterocolitis syndrome.

Mehr S, Kakakios A, Kemp AS. Arch Dis Child. 2008

Rice caused more episodes of FPIES before a correct diagnosis was made (median 4, range 1-4 vs. median 2, range 1-2) and triggered more severe reactions with higher rates of intravenous fluid resuscitation (43% vs. 17%) compared to reactions caused by cow's milk/soy.

CONCLUSION

This study highlights the emerging importance of rice, a food commonly thought to be "hypoallergenic", as a significant trigger of FPIES.

Paediatricians should be aware that rice not only has the potential to cause FPIES, but that such reactions tend be more severe than those caused by cow's milk/soy.

Enterocolite indotta da Proteine Alimentari (FPIES)

la diagnosi va sospettata anche per bambini più grandi,
ma con altri alimenti incriminati…

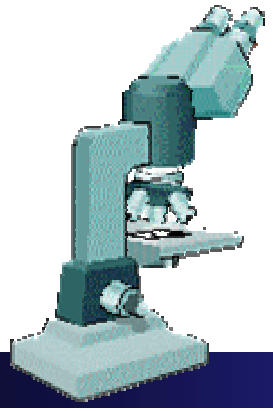
La sintomatologia regredisce con l'esclusione dell'alimento causale
La tolleranza avviene solitamente entro i primi due anni.

Enterocolite indotta da Proteine Alimentari (FPIES)

Sangue: leucocitosi, ipoalbuminemia, eosinofilia.
In 1/3 dei pazienti: acidosi e metemoglobinemia

Feci: sangue micro- o macroscopico, leucociti, calprotectina fecale, proteina cationica eosinofila.

Endoscopia: flogosi aspecifica, iperplasia linfoide.



Biopsia duodenale: atrofia parziale dei villi, modesto infiltrato di eosinofili.

Enterocolite indotta da Proteine Alimentari (FPIES)

Immediate reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Food protein-induced enterocolitis syndrome	1–3 h	No	eHF	AAF	—

La Proctocolite indotta da Proteine Alimentari si manifesta solitamente durante i primi mesi di vita con ematochezia (sangue rosso vivo nelle feci) in lattanti alimentati con latte formula, in assenza di calo ponderale e condizioni generali buone.

Prick test e RAST negativi

E' causata principalmente da
Proteine del Latte Vaccino
e, secondariamente, della Soia

Proctocolite indotta da Proteine Alimentari

La Proctocolite indotta da Proteine Alimentari interessa anche lattanti alimentati al seno.

La dieta di esclusione per la madre (latte e derivati) risolve in pochi giorni la sintomatologia. La tolleranza avviene a partire dal 1° anno di vita

Più raramente questa condizione può verificarsi in lattanti che assumono idrolisati estensivi di proteine del latte vaccino.

In tal caso saranno utili formule elementari di aminoacidi.

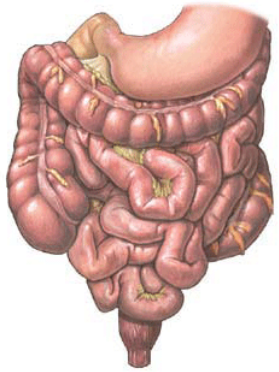
Proctocolite indotta da Proteine Alimentari

Delayed reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Food protein-induced proctocolitis					
Formula-fed	>24 h	—	eHF	AAF	—
Breastfed	>24 h	Yes¶	—	—	—

Non IgE mediate



Infiammazione intestinale

- ✓ Enteropatia indotta da Proteine Alimentari
- ✓ Enterocolite indotta da da Proteine Alimentari (FPIES)
- ✓ Proctocolite indotta da da Proteine Alimentari

Dismotilità gastro-intestinale

- ✓ Malattia da reflusso gastroesofageo (GERD)
- ✓ Coliche addominali
- ✓ Stipsi

IgE / Non IgE mediate (miste)

Ipereosinofilia

- ✓ Esofagite eosinofila

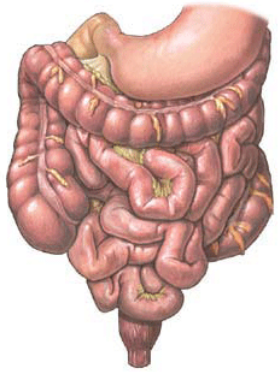
Gastroenterite eosinofila

Delayed reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Gastrointestinal syndromes, GORD, allergic eosinophilic gastroenteritis, food protein-induced enteropathy, constipation, severe irritability (colic)	Hours to days	Yes¶	eHF (< 6 months or > 6 months with FTT)	AAF	—
			Soy (> 6 months, no FTT)	eHF	AAF

Non IgE mediate



Infiammazione intestinale

- ✓ Enteropatia indotta da Proteine Alimentari
- ✓ Enterocolite indotta da da Proteine Alimentari (FPIES)
- ✓ Proctocolite indotta da da Proteine Alimentari

Dismotilità gastro-intestinale

- ✓ Malattia da reflusso gastroesofageo (GERD)
- ✓ Coliche addominali
- ✓ Stipsi

IgE / Non IgE mediate (miste)

Ipereosinofilia

- ✓ Esofagite eosinofila
- Gastroenterite eosinofila

Gastroenterite eosinofila

La *Gastroenterite eosinofila* colpisce tutte le età e si manifesta con sintomi estremamente variabili, riconducibili al tratto gastrointestinale coivolto dall'infiltrato eosinofilo e alla sua penetrazione nella parete (mucosa, tonaca muscolare, sierosa).

Sintomatologia: nausea, vomito, disfagia, anoressia, diarrea, dolore addominale, ematochezia, enteropatia protido-disperdente, scarsa crescita, occlusione intestinale (rara), coliche biliari ricorrenti (rare).

Gastroenterite eosinofila

La *Gastroenterite eosinofila* colpisce tutte le età.

La sintomatologia è estremamente variabile e riconducibile al tratto gastrointestinale coinvolto dall'infiltrato eosinofilo e alla sua penetrazione nella parete (mucosa, tonaca muscolare, sierosa).

Interessamento mucoso:
sintomatologia da malassorbimento

diarrea episodica, steatorrea e sangue occulto, compromissione della crescita, anemia, edemi da ipoalbuminemia (enteropatia protido-disperdente).

Interessamento della muscolatura liscia:
sintomatologia di tipo ostruttivo

nausea, vomito, rifiuto ad alimentarsi, senso di sazietà precoce, dolore addominale, occlusione intestinale (rara).

Box 3. Key features of allergic eosinophilic gastroenteritis in children

Usually occurs from infancy through adolescence
Chronic symptoms of poor appetite, poor weight gain or weight loss, emesis, diarrhea, occult blood in stool
Definitive diagnosis by endoscopy and biopsy; marked eosinophilic infiltration of mucosa and submucosa
Approximately, 50% are atopic; 50% have peripheral blood eosinophilia
Resolution of symptoms with removal of causal food within 6 wk Most common foods: cow's milk, egg, soy, cereals, fish
Excellent response to amino-acid-based formula
Responsive to steroids
Typically prolonged; natural history not well understood

Delayed reaction

2 Formula feeding in syndromes associated with cows milk protein allergy*

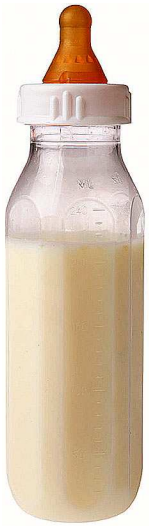
Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula		
			First†	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)
Gastrointestinal syndromes, GORD, allergic eosinophilic gastroenteritis, food protein-induced enteropathy, constipation, severe irritability (colic)	Hours to days	Yes¶	eHF (< 6 months or > 6 months with FTT)	AAF	—
			Soy (> 6 months, no FTT)	eHF	AAF

POSITION STATEMENT

Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion

Andrew S Kemp,* David J Hill,* Katrina J Allen, Kym Anderson, Geoffrey P Davidson, Andrew S Day, Ralph G Heine, Jane E Peake, Susan L Prescott, Albert W Shugg and John K Sinn

MJA 2008; 188: 109–112



Quale formula in caso di APLV?

Idrolisato spinto

è raccomandato come prima scelta per lattanti <u>sotto i sei mesi</u> con:

- ✓ APLV immediata (senza anafilassi!)
- ✓ Enteropatia, enterocolite e proctocolite indotta da proteine alimentari
- ✓ GERD, coliche, stipsi
- ✓ Gastroenterite eosinofila

"Latte" di Soia

è raccomandato come prima scelta per lattanti <u>sopra i sei mesi senza alterazioni di crescita</u> con:

- ✓APLV immediata
- ✓Enteropatia indotta da proteine alimentari
- ✓GERD, coliche, stipsi
- ✓Gastroenterite eosinofila

Miscela di Aminoacidi

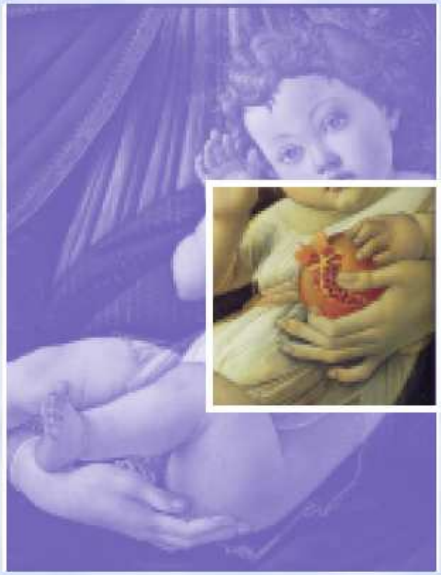
è raccomandata come prima scelta per lattanti con:

- ✓APLV immediata con anafilassi
- ✓Esofagite eosinofila

losgraficos.com

medieterranea

3° Meeting Nazionale di Nutrizione Pediatrica



Società Italiana di Pediatria

Congresso Regionale SIP

Sezione Puglia

26 - 27 Marzo 2010

Hotel Sheraton Nicolaus - Bari