

LE DIFFICOLTA'

- Incidenza in aumento
- Nuovi allergeni
- Caratteristiche della sintomatologia
- Ampio spettro di condizioni da porre in diagnosi differenziale
- Errori diagnostici
- Errori dietoterapeutici



Epidemiology of childhood food allergy and common errors in the diagnostic work up

Tardi M. et al. Allergy 2009 in press

- ✓ Pediatri di famiglia: 44
- ✓ Totale pazienti arruolati: 41.958
- ✓ Prevalenza di AA: 0.8% (età < 3 anni = 3.2%)
- ✓ Diagnosi di AA è stata posta sulla base di:
 - test di provocazione orale per alimenti in aperto o in cieco (29.7%)
 - risposta alla dieta di eliminazione da sola o in associazione con test allergologici (42.3%)
 - risultati dei test allergologici (28.0%)



Allergie Alimentari

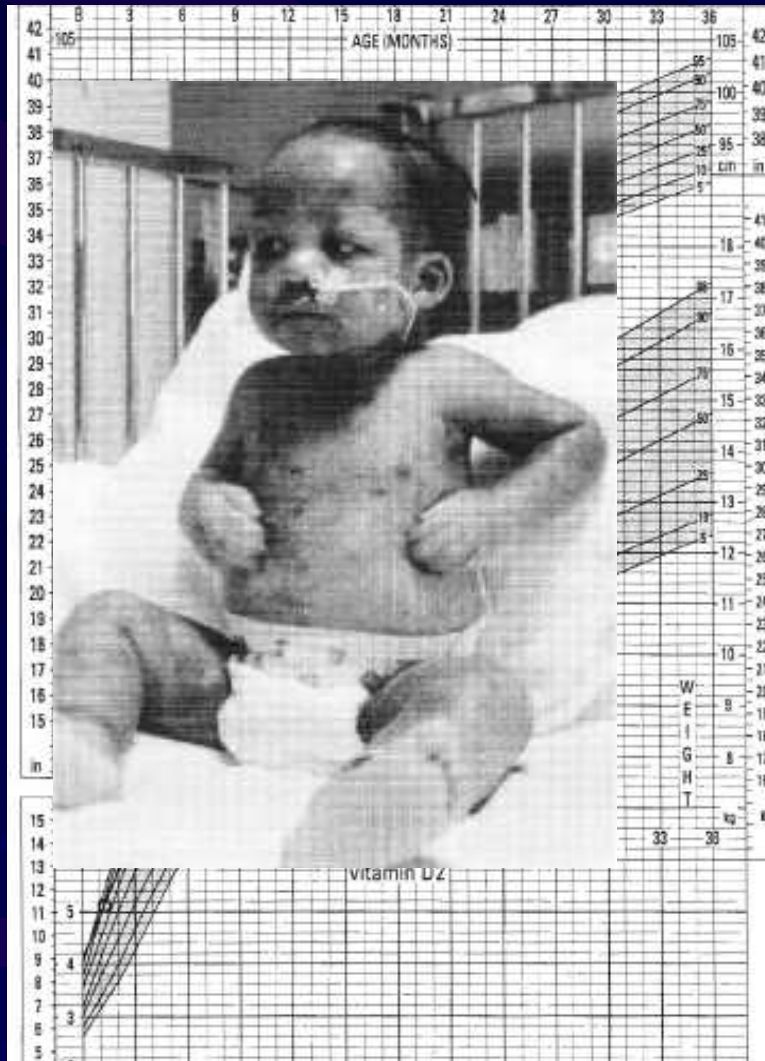
- ✓ *Alimenti più frequentemente coinvolti: proteine del latte vaccino, uovo, soia, pesce, frumento, riso, arachidi, pomodoro*
- ✓ *Dieta di esclusione: unica possibilità terapeutica*
- ✓ *Problematiche economiche , psicosociali, nutrizionali*

Nutritional problems related to food allergy in childhood

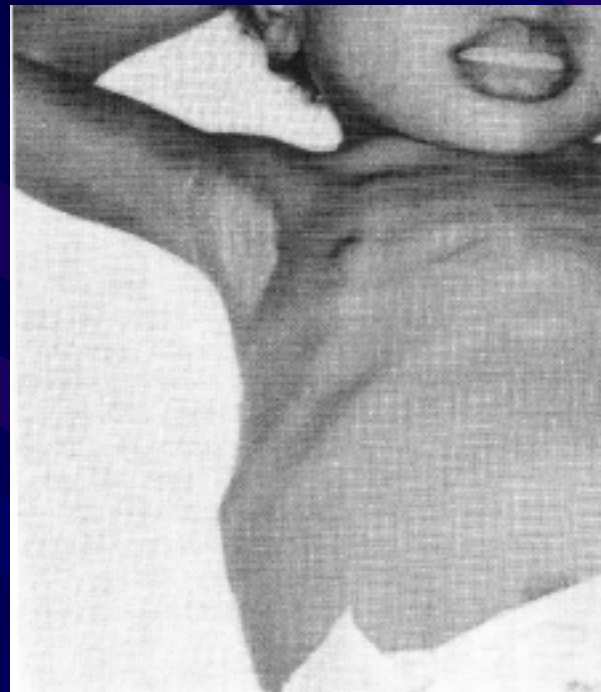
Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 188–195
DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00700.x

| Alternative diagnostic test | Explanation |
|--|--|
| Specific IgG antibodies | The measurement of IgG subclasses and their ratios as a diagnostic tool in evaluating the presence of allergy Analysis of hair sample to determine presence or absence of allergy |
| The institution of dietary restrictions as a consequence of these tests can impact on growth and nutrient intake as well as possibly endangering patients by misdiagnosis | |
| Iridology | Specific changes in the iris are meant to reflect pathologic processes in the different systems of the body |
| Provocation-neutralization | Sublingual or intradermal provocation with an allergen monitored for 10 min for a wheal or any effect on the body. If a response occurs a different dose of antigen is given to neutralize the allergen |
| Pulse test | Additional to provocation-neutralization or used alone, a change in the pulse by 16 beats per minute indicates allergy. Delayed reactions are monitored by waiting 2–3 h after the provocation to see if the pulse changes |

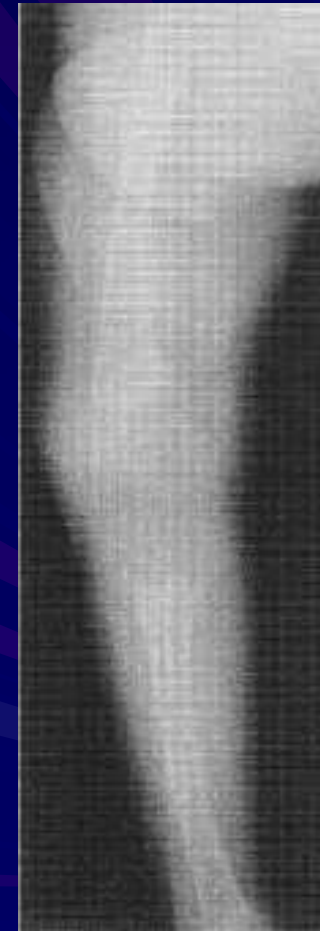
DEFICIT NUTRIZIONALE SEVERO IN UN BAMBINO CON APLV



Kwashiorkor



Rickets



Malnutrizione e Allergia Alimentare

| | | |
|--------------------------|------------------------------|--|
| Tiainen JM <i>et al</i> | Eur J Clin Nutr 1995 | Studio dello stato nutrizionale di pz con APLV vs controlli sani |
| Isolauri E <i>et al</i> | J Pediatr 1998 | Studio prospettico in pz con APLV |
| Henriksen C <i>et al</i> | Acta Pediatr 2000 | Studio dello stato nutrizionale di pz con APLV vs controlli sani |
| Carvalho N <i>et al</i> | Pediatrics 2001 | Casi clinici di malnutrizione (kwashiorkor, rachitismo) in pz con APLV |
| Christie L <i>et al</i> | J Am Diet Assoc 2002 | Studio prospettico in pz con AA |
| Fox AT <i>et al</i> | Pediatr Allergy Immunol 2004 | Casi clinici di malnutrizione (rachitismo) in pz con APLV |
| Agostoni C <i>et al</i> | Pediatr Allergy Immunol 2007 | Studio dello stato nutrizionale di pz con APLV |
| Noimark L <i>et al</i> | Pediatr Allergy Immunol 2008 | Casi clinici di malnutrizione in pz con AA |

3 ipotesi possibili:

- *non è allergico al latte, ma ha un altro problema clinico*
- *non è allergico solo al latte, ma anche ad altri allergeni alimentari*
- *è allergico al latte, ma la sua crescita non è normale perché, per una dieta di esclusione non corretta ingerisce un quantitativo di calorie insufficiente*



LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NEL BAMBINO CON SOSPETTA AA e SINTOMI GASTROINTESTINALI

- Infezioni
- Disordini funzionali gastrointestinali
- M.celiaca
- Deficit enzimatici (lattasi)
- Fibrosi cistica e altre forme primitive di insuf. pancreatica
- Malattie infiammatorie croniche intestinali
- Difetti anatomici (stenosi pilorica, duplicazione intestinale, malrotazione)
- Disordini metabolici (galattosemia)
- Effetti indesiderati di farmaci
- S.di Munchausen/ S. di Munchausen per procura

Berni Canani R et al. Curr Opin Pediatr 2008



IBD and IBD mimicking enterocolitis in children younger than 2 years of age

Z. Cannioto · I. Berti · S. Martelossi · I. Bruno ·
N. Giurici · S. Crovella · A. Ventura

Table 1 Patients with a final diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) with onset before two years of age

| Case | Sex | Disease | Age at onset of symptoms | Symptoms | Age at diagnosis | Endoscopy and histology | Age at follow up (status) | Other associated disease |
|------|-----|--|--------------------------|--|------------------|--|--|---|
| 1 | F | Ulcerative colitis | 5 days | Untreatable diarrhoea | 1 month | Mucosal fragility, linear ulcers, inflammatory cell infiltrate (lymphocytes and eosinophils) | 22 years old (resistant to TPN and steroids; remission after colectomy at age 2 years; remission in no therapy at follow up) | Deafness (aminoglycosides) |
| 2 | F | Ulcerative colitis | 11 days | Mucous-bloody diarrhoea, growth failure | 35 days | Bloody, ulcerated mucosa, segmental distribution, eosinophilic infiltrate of the colon | Death (65 days) due to interstitial pneumonia | Hypogammaglobulinaemia |
| 3 | M | Ulcerative colitis | 15 days | Mucous-bloody diarrhoea | 9 months | Mucosal fragility, micro-petechiae, inflammatory cell infiltrate | 4 years old (remission in cyclosporine and steroids; remission in AZA at follow up) | |
| 4 | F | Ulcerative colitis | 1 month | Mucous-bloody diarrhoea | 18 months | Fragile colonic mucosa with petechiae and confluent ulcers | 6 years old (remission in steroids; remission in AZA at follow up) | |
| 5 | M | Crohn | 1 month | Growth failure, mucous-bloody diarrhoea | 4 months | Gastric, duodenal and colonic extension with transmural ulcers, inflammation and inflammatory cell infiltrate | Death (5 months) due to catheter-related sepsis | |
| 6 | M | Ulcerative colitis | 2 months | Mucous-bloody diarrhoea, growth failure | 8 months | Oedema and hyperaemia of the mucosa with fragility, petechiae and confluent ulcers. Eosinophilic infiltrate | 6 years old (remission in cyclosporine and TPN; mild rectal relapse treated with topic steroids; remission and no therapy at follow up) | |
| 7 | F | Crohn | 4 months | Mucous-bloody diarrhoea | 9 months | Perianal abscesses, oesophageal, gastric, duodenal and colonic extension with fragile mucosa, aphtae, linear ulcers and granulomas | 8 years old (colectomy at age 3 years, remission after Infliximab, remission without any therapy at follow up) | |
| 8 | F | Indeterminate colitis | 4 months | Haemolytic anaemia, aphthous stomatitis, mucous-bloody diarrhoea | 11 months | Aspecific transmural inflammation of the colon | Death at 20 months of life | AHA, giant-cell hepatitis |
| 9 | M | Crohn | 5 months | Mucous-bloody diarrhoea | 2.5 years | Aphtae and linear ulcers, inflammatory lymphohistiocytic infiltrate with eosinophils. Granulomas | 16 years old (ileostomy at 3.5 years; some relapses treated with steroids and TPN; remission with thalidomide; remission without any therapy at follow up) | |
| 10 | F | Ulcerative colitis | 6 months | Mucous-bloody diarrhoea, growth failure | 6 months | Hyperaemic mucosa, parietal rigidity, inflammation infiltrated eosinophils of the colonic mucosa | 5 years old (remission in TPN and steroids; remission in AZA at follow up) | |
| 11 | F | Crohn | 12 months | Mucous-bloody diarrhoea, growth failure | 18 months | Aphtae, linear ulcers, granulomas of the colon | 12 years old (remission in steroids and AZA; still required azathioprine at follow up; some relapses treated with steroids) | Turner's syndrome, autoimmune hepatitis |
| 12 | F | Ulcerative colitis (short-gut colitis) | 18 months | Mucous-bloody diarrhoea, growth failure | 18 months | Erythematous mucosa, with micro-abscesses of the crypts and inflammatory cell infiltrate of the colon | 5 years old (early steroid-resistant; remission in cyclosporine and AZA; mild relapse treated with steroids; remission in AZA at follow up) | |

AA - IL PERCORSO DIAGNOSTICO

- 1. Anamnesi familiare** (bambino a rischio) e **personale** (esclusione difetti anatomici, pat. metaboliche, infettive o infiammatorie; data inizio e descrizione dei sintomi, relazione temporale con l'assunzione dell'alimento)
- 2. Sintomatologia clinica** (chiara risposta clinica alla dieta di eliminazione)
- 3. Risultato test allergologici e di funzione/danno intestinale:**
 - ✓ Skin prick test (SPT)
 - ✓ IgE sieriche specifiche sieriche
 - ✓ Atopy Patch Test (APT)
 - ✓ Calprotectina fecale, test di permeabilità intestinale, etc.
- 4. Risultato test di provocazione orale (Tpo)**



Allergeni comuni e Nutrienti

| Allergenic food | Nutrients |
|-----------------|---|
| Milk | Protein, vitamin A, vitamin D, riboflavin, pantothenic acid, vitamin B12, calcium, phosphorus |
| Egg | Protein, vitamin B12, riboflavin, pantothenic acid, biotin, selenium |
| Soy | Protein, riboflavin, thiamin, phosphorus, folate, calcium, magnesium, iron, zinc, pyridoxine |
| Wheat | Thiamin, riboflavin, niacin, iron, and folate (if fortified) |
| Peanut | Protein, vitamin E, niacin, magnesium, manganese, chromium |

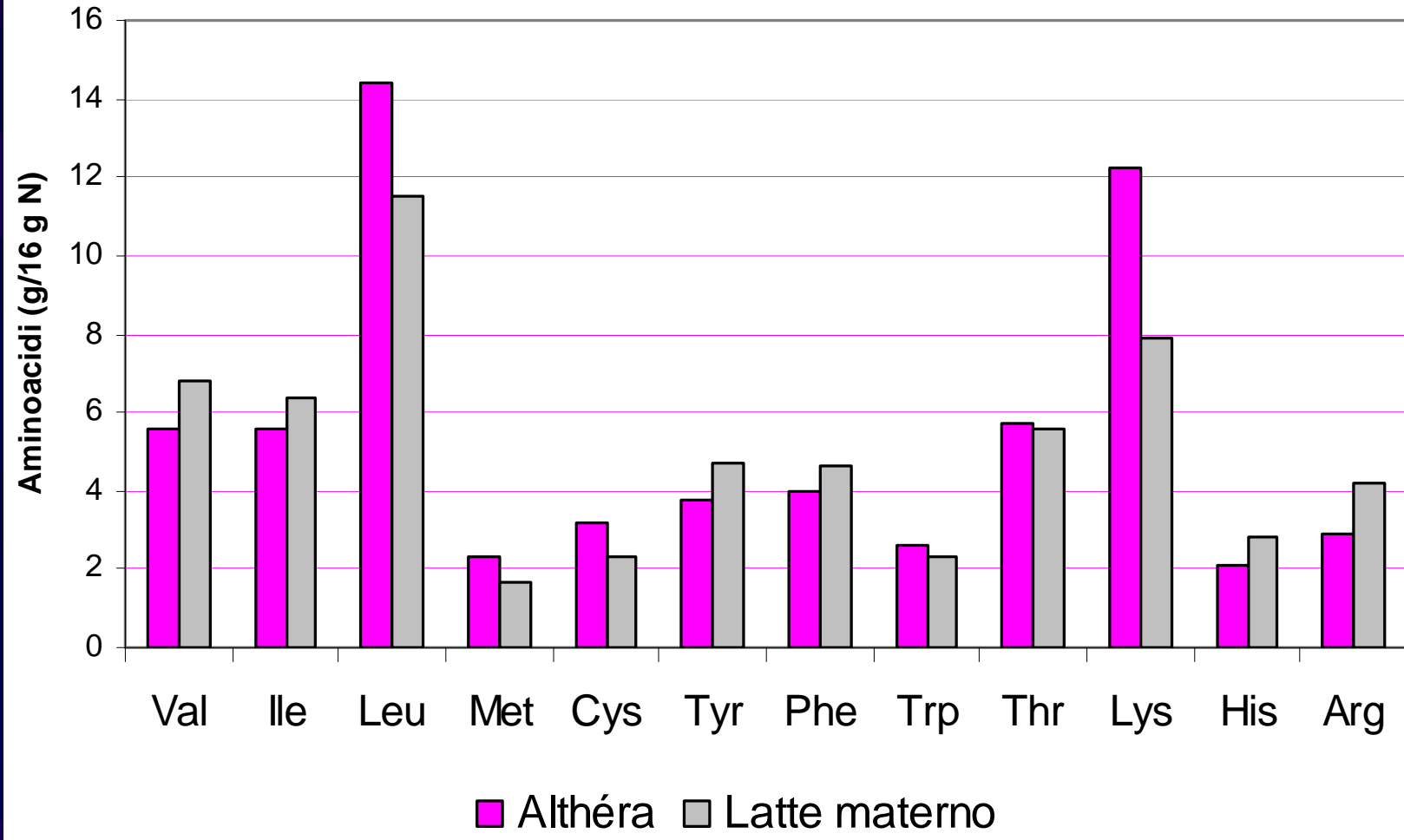
*Food Allergy : adverse reactions to foods and food additives
edited by Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA.-2008, 4th ed*

Allergia alle Proteine del Latte Vaccino

Quali alternative

- Latte di altri mammiferi
- Idrolisato spinto
- Alimento a base di soia
- Idrolisato di soia
- Idrolisato di riso
- Miscela di aminoacidi





Campanelli di allarme

- ✓ Rapporto peso/altezza inferiore al 3° percentile;
- ✓ Peso inferiore al 3° percentile;
- ✓ Perdita di peso del 5% in un mese o del 10% in 6 mesi;
- ✓ Stato di malnutrizione acuta o cronica secondo la scala di Waterlow;



Scala di Waterlow

| Stadio | Malnutrizione Acuta (Peso/50° percentile del rapporto P/H) x 100 | Malnutrizione Cronica (Statura/ 50° percentile della statura per età) x 100 |
|---------------|--|---|
| 0 Normale | >90 | >95 |
| 1 Lieve | 81-90 | 90-95 |
| 2 Moderato | 70-80 | 85-89 |
| 3 Severo | <70 | <85 |



Rischio malnutrizione: Chi?

- ✓ Allergia alimentare multipla
- ✓ Allergia a latte o uovo o frumento
- ✓ Dieta di esclusione protratta nel tempo (>3 mesi)
- ✓ Diagnosi (test alternativi) e/o follow up non accurati



Valutazione dello stato nutrizionale

| | |
|---------------------------------------|--|
| Antropometria ed esame clinico | Peso, Altezza, Rapporto Peso/Altezza, Indice di Massa Corporea (BMI), Circonferenza Cranica (età <2 aa), calcolo dei percentili, calcolo degli Z-scores, plica tricipitale |
| Esami laboratoristici | Proteine totali, albumina, prealbumina, transferrina e proteina legante il retinolo , colesterolo totale, trigliceridi, emocromo, tempo di protrombina, sideremia, ferritina, calcio, fosforo, vitamina A, vitaminaD, vitamina E |
| Valutazione dietetica | Questionario delle 24 ore (24 h dietary recall) Diario alimentare di 3 giorni |



Proteine plasmatiche come marcatori di stato nutrizionale

| Plasma protein | Pool size and half-life | Plasma level | Factors of variation |
|------------------------------|--|---|---|
| Albumin | Large pool size Half-life: 15–20 days | 36–45 g/L At birth: 80% of adult level | PEM Liver failure Protein-losing enteropathy Prolonged infectious state |
| Thyroxin-binding pre-albumin | Small pool size Half-life: 2–3 days | 0.32–0.35 g/L At birth: 80% of adult level | PEM Liver disease (hepatitis, cirrhosis, cancer) Hyperthyroidism Inflammatory disease |
| Retinol-binding protein | Small pool size Half-life: 12 h | 60 ± 16 mg/L 0–10 years, 60% of adult level Rapid increase at puberty | PEM Inflammatory disease Vitamin A, zinc deficiency Liver disease (hepatitis, cirrhosis, cancer) Glomerulonephritis and renal tubular defect increase level |
| Transferrin | Large pool size Half-life: 8 days | 2–4 g/L (age dependent) Wide variation in plasma levels | PEM Liver failure Protein-losing enteropathy Glomerulopathy Inflammatory disease Iron deficiency |

Calcolo dei fabbisogni calorici

$$\underline{0-10 \text{ kg}} \quad 0 + (\text{peso ideale} - 0) \times 100$$

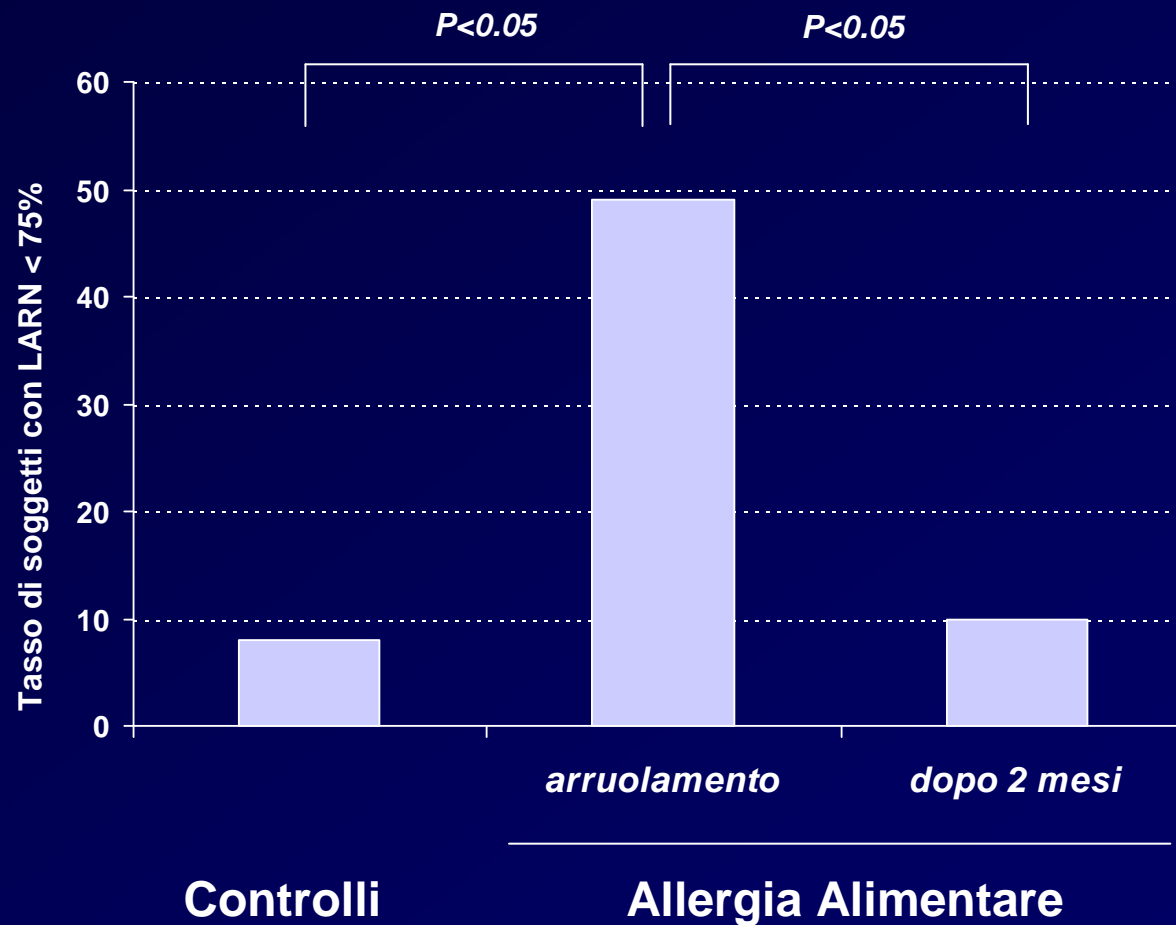
$$\underline{10-20 \text{ kg}} \quad 1000 + (\text{peso ideale} - 10) \times 50$$

$$\underline{20-95 \text{ kg}} \quad 1500 + (\text{peso ideale} - 20) \times 20$$

**Il peso ideale va calcolato al 50° percentile
rispetto all'altezza reale del bambino**

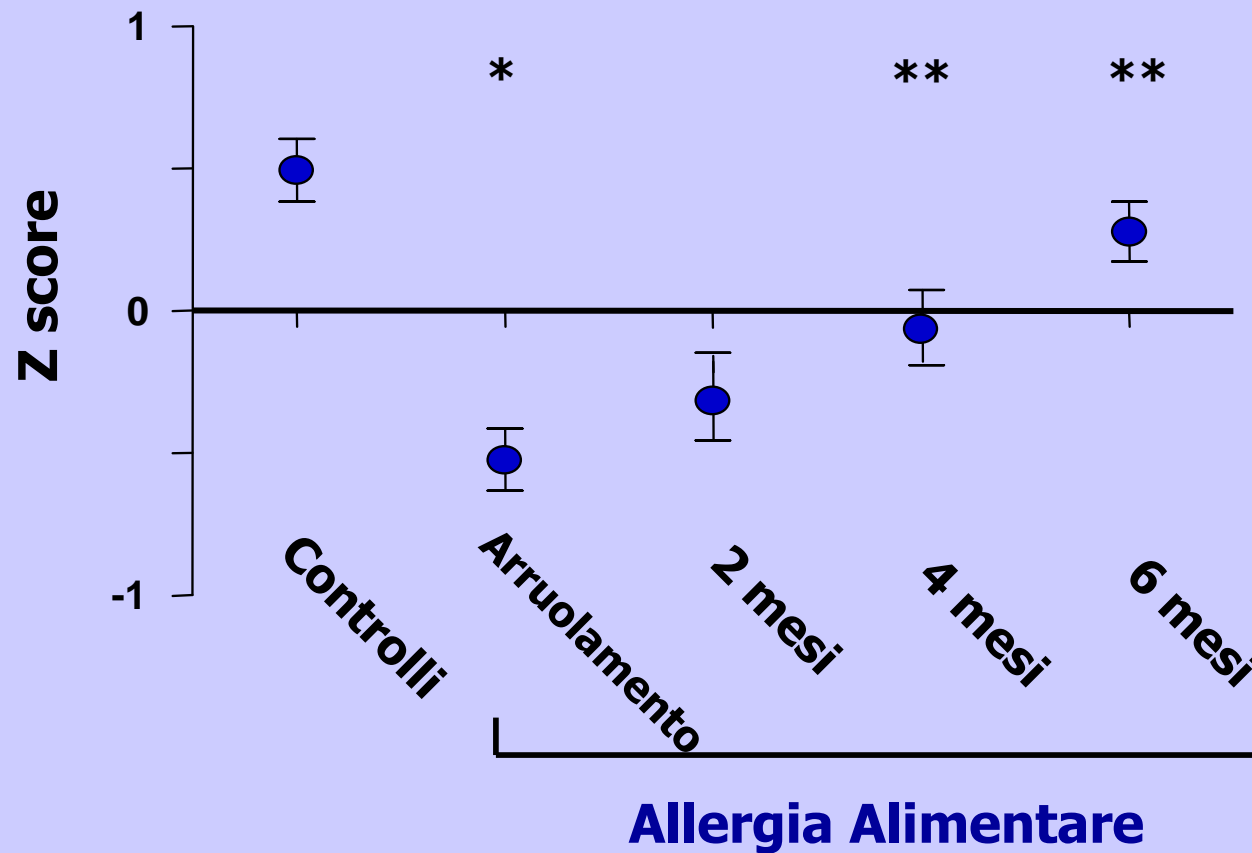


EFFETTI DI UN ADEGUATO INTERVENTO NUTRIZIONALE SULLA QUOTA LARN IN BAMBINI CON ALLERGIA ALIMENTARE A DIETA DI ESCLUSIONE



| VALUTAZIONE CLINICA- LABORATORISTICA | | VISITA | | | |
|---|-----------------------------|--------|----------------|----------------|----------------|
| | | T0 | T1 (2 mesi) | T2 (4 mesi) | T3 (6 mesi) |
| DATI ANTROPOMETRICI | Peso corporeo | * | * | * | * |
| | Altezza/lunghezza | * | * | * | * |
| | P/H | * | * | * | * |
| | Circonferenza del cranio | * | * | * | * |
| | BMI | * | * | * | * |
| PRELIEVO per VALUTAZIONE PARAMETRI BIOCHIMICI | | * | | | * |

Z-score del peso



Nutritional Laboratory Parameters

| | T0 | Children with Food Allergy | | T6 |
|-------------------------|---------------------|--|--------------------|------------------------|
| | Mean (95% CI) | Rate of patients with pathologic values, (%) | Mean (95% CI) | % Pathologic values |
| Blood haemoglobin g/dl | 11.7 (11.6-11.9) | 8/86, (9.3) | 12.4 (12.3-12.6)* | 1/78, (1.3)† |
| Albumin g/l | 4.3 (4.2-4.4) | 9/86, (10.4) | 4.4 (4.3-4.6) | 3/78, (3.8) † |
| Total cholesterol mg/dl | 122.5 (116.4-128.5) | 0/86 (0.0) | 127.5 (121-133.9) | 0/86 (0.0) |
| Triglycerides mg/dl | 77.4 (69.9-84.9) | 0/86 (0.0) | 78.1 (69.7-86.5) | 0/86 (0.0) |
| Calcium mg/dl | 10.0 (9.9-10.1) | 0/86 (0.0) | 10.2 (10.1-10.3)* | 0/86 (0.0) |
| Phosphorus mg/dl | 5.9 (5.7-6.1) | 0/86 (0.0) | 6.0 (5.7-6.1) | 0/86 (0.0) |
| Zinc µg/dl | 88.6 (81.4-95.8) | 20/86 (23.2) | 99.7 (92.0-107.3)* | 3/78, (3.8) † |

*P<0.05; † P<0.05

- ✓ **Un apporto nutrizionale non adeguato è una condizione frequente nei bambini con AA e ne condiziona la crescita in modo significativo**
- ✓ **Necessità di una maggiore attenzione nella prescrizione della dieta di esclusione e di un accurato follow up (a 30 gg, ogni 3 mm) per valutare nel tempo: crescita e nutrizione, clinica, acquisizione della tolleranza**
- ✓ **Utilità di un approccio integrato tra competenze pediatriche, allergologiche e nutrizionali**



Il successo nella gestione della dieta del paziente con AA dipende dalla capacità del team di educare il paziente e la famiglia ad evitare gli allergeni e a sostituirli per garantire i fabbisogni nutrizionali

