

Trattamento dell'APLV: formule e soluzioni



Dott Alberto Martelli
Napoli 1 maggio 2015
U.O.C. Pediatria

Ospedali di Garbagnate Milanese e Bollate

APLV: rischi della dieta di esclusione

- Malnutrizione
- Alto costo per la famiglia e la società
- Ansietà nella famiglia
- Iperprotezione del bambino
- Alterazione delle dinamiche familiari
- Isolamento sociale della famiglia
- Angoscia/frustrazione in caso di reazione
- Ricorso a medicina non convenzionale

DRACMA Guidelines

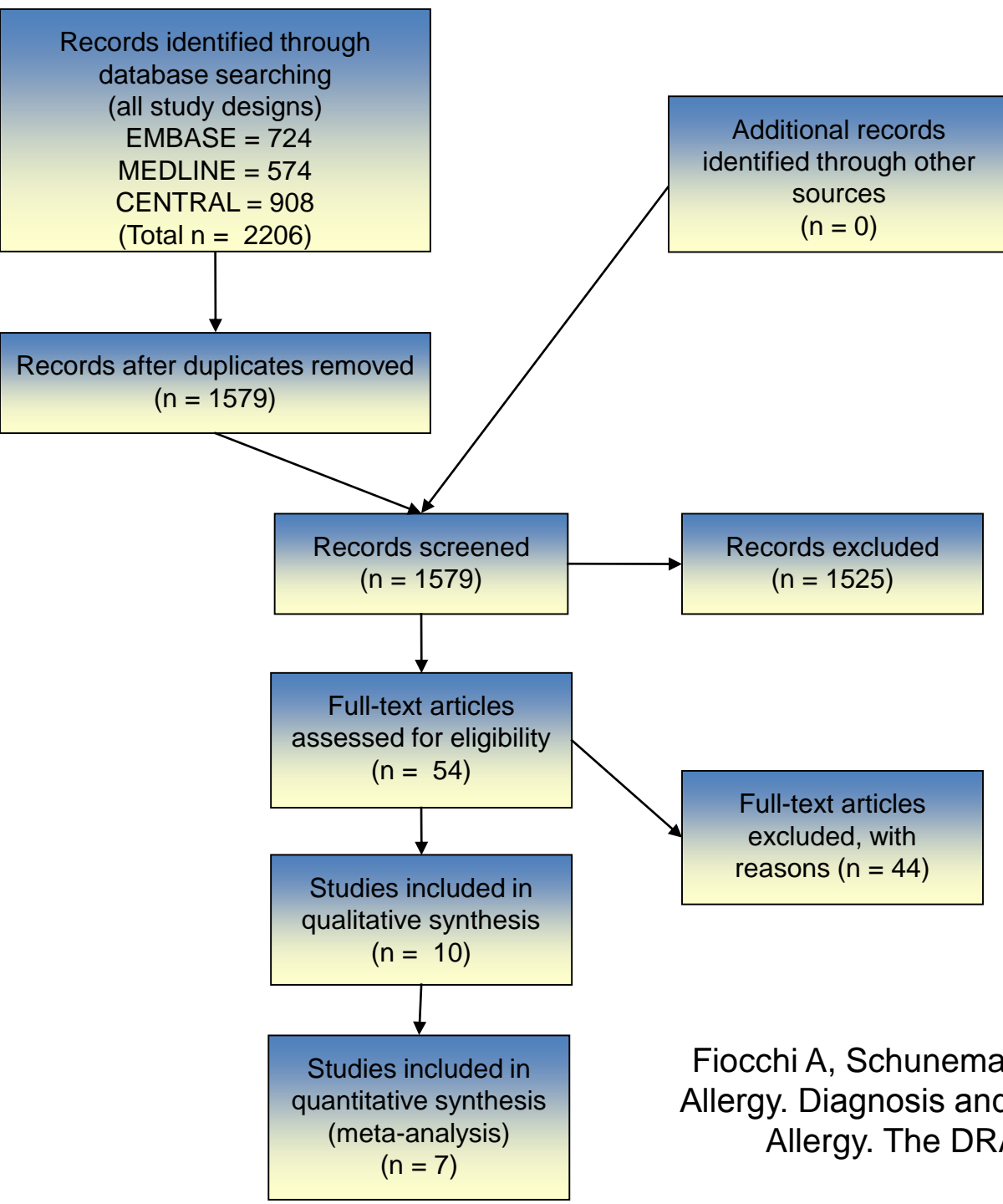
- **Diagnosis &**
- **Rationale for**
- **Action against**
- **Cow's**
- **Milk**
- **Allergy**



GRADE

- Multidisciplinarietà del gruppo che redige le LG
- Valutazione sistematica della letteratura
- Gradazione della forza delle raccomandazioni in base alla “qualità” dell’evidenza





CMA treatment
PRISMA diagram

Should extensively hydrolysed milk, soy, amino acid or extensively hydrolysed rice formula be used in patients with cow's milk allergy?

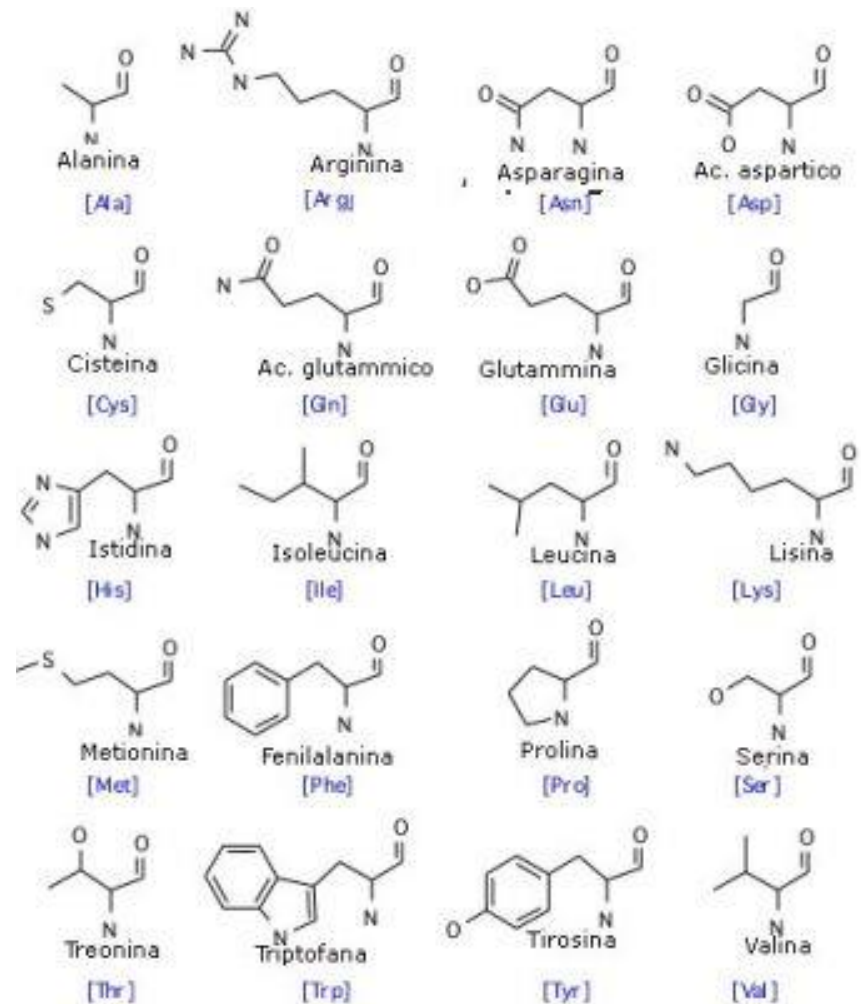
Fiocchi A, Schunemann H. WAO Special Committee on Food Allergy. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The DRACMA guideline. WAO Journal 2010; S1 (April), 1-105

	RH	ML	ME	MG	AM	AS	AF	MB	JB	HS	KB	SB	GL	SV	m
severe symptoms of CMA (severe laryngeal edema, severe asthma, anaphylaxis)	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	8	9	8	9
allergic reaction to protein in the formula	8	4	8	6	9	5	9	9	9	7	7	5	7	5	7
moderate symptoms of CMA (mild laryngeal edema, mild asthma)	9	7	9	9	7	5	6	7	7	8	7	5	6	5	7
failure to thrive	8	4	5	8	8	6	8	9	8	8	7	6	7	6	7
enteropathy, entero/proctocolitis	8	5	6	8	9	6	7	8	7	9	7	6	6	6	7
protein and fats deficiency	8	4	7	8	7	6	7	8	8	5	7	6	7	6	7
iron, calcium, vitamin D, and other minerals and vitamins deficiency	8	3	9	8	7	6	6	7	7	5	7	6	7	6	7
weight/height	8	4	5	8	8	7	7	7	6	5	7	7	7	7	7
mild symptoms of CMA (erythema, urticaria, angioedema, pruritus, vomiting, diarrhoea, rhinitis, conjunctivitis)	9	7	9	9	6	4	6	7	5	7	5	7	4	8	7

Fiocchi A, Schunemann H. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The WAO DRACMA guideline. WAO Journal & Pediatr Allergy Immunol 2010; S1 (April), 1-105.

Raccomandazione 1

- In bambini con alto rischio di reazione anafilattica (pregressa storia di anafilassi) si suggerisce l'uso di formule a base di aminoacidi, a meno che non stiano già utilizzando formule altamente idrolizzate (raccomandazione condizionale/evidenza di qualità molto bassa).
- Valori e preferenze. Questa raccomandazione assegna un valore relativamente alto al rischio di una reazione anafilattica ed un valore relativamente basso al costo delle formule a base di aminoacidi .
- Commento: in ambienti controllati si può considerare appropriato un pasto di prova con formula altamente idrolizzata.



Costoso, con scarsa palatabilità ma necessario

Fiocchi A, Schunemann H. WAO Special Committee on Food Allergy. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The DRACMA guideline. WAO Journal 2010; S1 (April), 1-105

Raccomandazione 2

- In bambini con basso rischio di reazione anafilattica (non storia precedente di anafilassi) si suggerisce l'uso di formule altamente idrolizzate (raccomandazione condizionale/qualità dell'evidenza molto bassa).
- Valori e preferenze. Questa raccomandazione assegna un valore alto al costo e palatabilità delle formule a base di aminoacidi in situazioni dove il costo è elevato.



Formule altamente idrolizzate

- Basso rischio di nuove sensibilizzazioni
- Meno costose
- Minor rischio di reazioni anafilattiche

Raccomandazione 3

- In bambini con allergia IgE-mediata alle proteine del latte si suggerisce l'uso di formule altamente idrolizzate piuttosto che formule di soia (raccomandazione condizionale/qualità dell'evidenza molto bassa)
- *Valori e preferenze* Questa raccomandazione assegna un valore relativamente alto all'evitare reazioni avverse alle proteine della soia ed un valore relativamente basso all'accettazione ed al costo dell'idrolisato.

Le varie scelte degli esperti australiani

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

Syndrome	Onset of reaction	Maternal elimination of CMP if breastfeeding?	Choice of formula			NHMRC level of evidence [‡]	Consensus panel agreement [§]
			First [†]	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)		
Immediate reaction							
Immediate food allergy	< 1 h	Yes	eHF (< 6 months) Soy (> 6 months)	AAF eHF	— AAF	II	11/11
Anaphylaxis	< 1 h	Yes	AAF (followed by urgent consultation with paediatric allergist)	—	—	IV	11/11
Food protein-induced enterocolitis syndrome	1–3 h	No	eHF	AAF	—	IV	10/11
Delayed reaction							
Atopic eczema	Hours to days	Yes [¶]	eHF (< 6 months or > 6 months with FTT) Soy (> 6 months, no FTT)	AAF eHF	— AAF	IV	11/11
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) Soy (> 6 months, no FTT)	AAF eHF	— AAF	I (severe irritability), III (GORD), IV (others)	11/11
Food protein-induced proctocolitis							11/11
Formula-fed	> 24 h	—	eHF	AAF	—	IV	
Breastfed	> 24 h	Yes [¶]	—	—	—		
Eosinophilic oesophagitis in infants	Days to weeks	Yes	AAF	—	—	IV	11/11

Kemp AS. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. Med J Aust 2008 21;188:109-12

TABLE 17-1. Indications

Clinical Presentation	1st Choice	2nd Choice	3rd Choice
Anaphylaxis	AAF*	eHF ^{§,¶}	SF
Immediate gastrointestinal allergy	eHF ^{†,§}	AAF /SF**	
Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)	eHF [‡]	AAF	
Asthma and rhinitis	eHF ^{†,§}	AAF /SF**	
Acute urticaria or angioedema	eHF ^{†,§}	AAF /SF**	
Atopic dermatitis	eHF ^{†,§}	AAF /SF**	
Gastroesophageal reflux disease (GERD)	eHF [†]	AAF	
Allergic eosinophilic oesophagitis	AAF		
Cow's milk protein-induced enteropathy	eHF ^{†,§}	AAF	
Constipation	eHF [†]	AAF	Donkey milk ^{§§}
Severe irritability (colic)	eHF [†]	AAF	
CM protein-induced gastroenteritis and proctocolitis	eHF [†]	AAF	
Milk-induced chronic pulmonary disease (Heiner's syndrome)**	AAF	SF	eHF

*Recommendation 7.1.

†Recommendation 7.2.

‡If AAF refusal.

§Subject to local availability, HRF can be considered instead than eHF (7.4).

¶Subject to a negative SPT with the specific formula (panel recommendation).

||AAF if a relatively high value on avoiding sensitization by SF and/or a low value on resource expenditure are placed.

**SF if a relatively low value on avoiding sensitization by SF and/or a high value on resource expenditure are placed.

††Subject to local availability.

‡‡This suggestion attributes a high value on avoiding exposure to even residual antigenic cow's milk proteins.

§§Based on reports from one case series (section 15).

¶¶Given that more than 50% of such children are allergic to soy, a careful clinical evaluation is necessary (panel recommendation).

Fiocchi A, Schunemann H. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The WAO DRACMA guideline. WAO Journal & Pediatr Allergy Immunol 2010; S1 (April), 1-105.

LARN

Livelli di Assunzione di Riferimento
di Nutrienti ed energia
per la popolazione italiana
IV Revisione



Cosa dicono i nuovi LARN

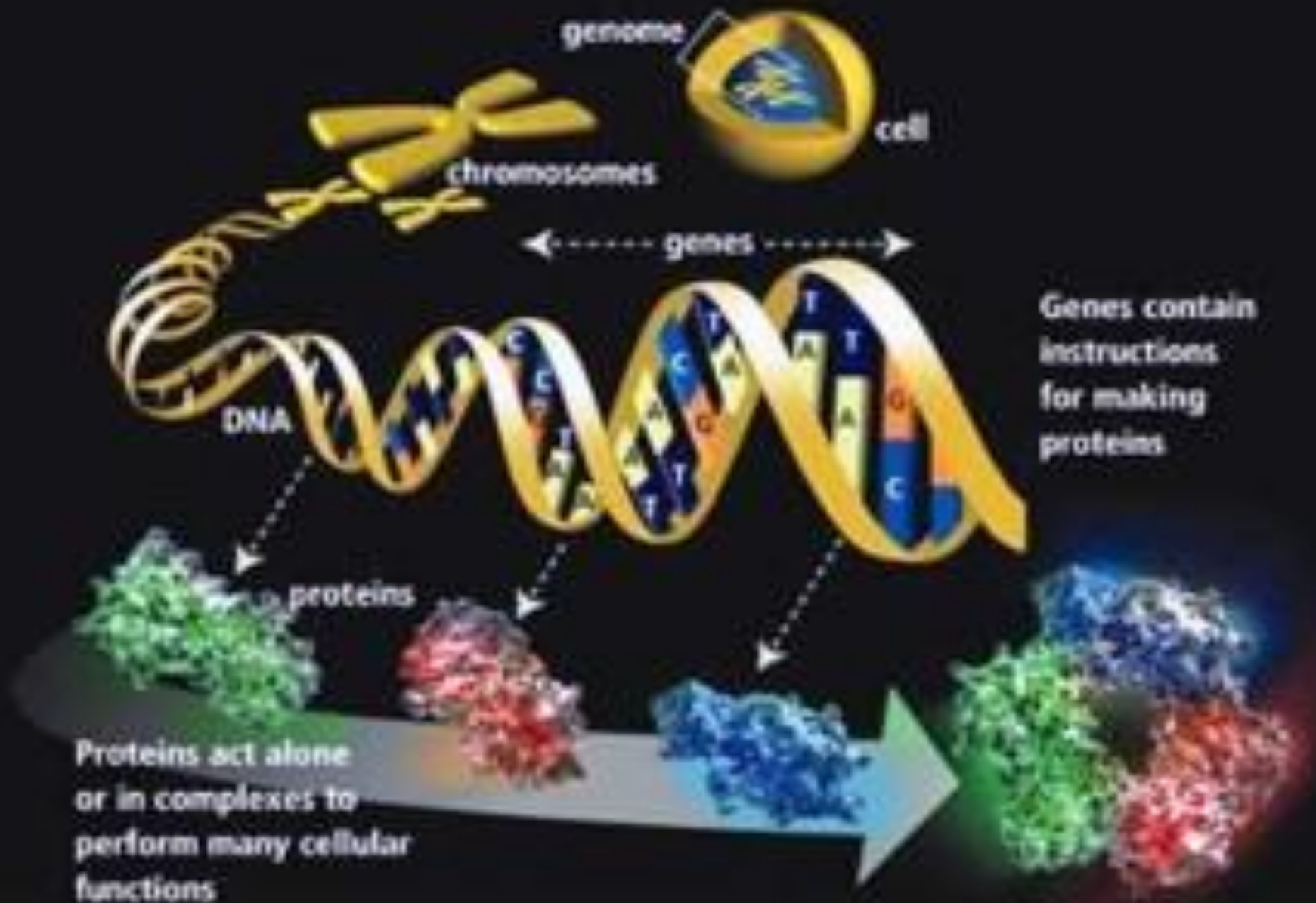
LARN 2012 - MINERALI
APPORTI DI RIFERIMENTO GIORNALIERO PER LA POPOLAZIONE ITALIANA:
ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI, IN GRASSETTO); ASSUNZIONE ADEGUATA (AI, IN CORSIVO)

	Età (anni)	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Na (g)	K (g)	Cl (g)	Fe (mg)	Zn (mg)	Cu (mg)	Se (µg)	I (µg)	Mn (mg)	Mo (µg)	Cr (µg)	F (mg)
LATTANTI	0,5-0,99	260	275	80	0,4	0,7	0,6	11	3	0,2	10	90	0,6	3	8,5	0,5
BAMBINI E ADOLESCENTI	1-3	700	460	80	0,7	1,9	1,1	8	3	0,4	20	90	1,0	17	12	1,4
	4-6	1000	500	100	0,9	2,3	1,3	11	5	0,4	30	90	1,2	22	15	1,7
	7-10	1100	875	150	1,1	2,8	1,6	13	8	0,7	30	120	1,7	30	20	2,3
Maschi	11-14	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	10	9	0,8	48	150	2,4	39	31	2,6
	15-17	1300	1250	320	1,5	3,9	2,3	13	11	1,0	55	150	2,7	45	35	4
Femmine	11-14	1300	1250	240	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	48	150	2,3	45	25	3
	15-17	1300	1250	270	1,5	3,9	2,3	18	9	0,9	55	150	2,3	45	25	3
ADULTI																
Maschi	18-29	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	11	0,9	55	150	2,7	45	35	4
	30-59	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	10	11	0,9	55	150	2,7	45	35	4
	60-74	1000	700	240	1,1	3,9	1,7	10	11	0,9	55	150	2,7	45	30	4
	≥75	1200	700	240	1,1	3,9	1,7	10	11	0,9	55	150	2,7	45	30	4
Femmine	18-29	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18	8	0,9	55	150	2,3	45	25	3
	30-59	1000	700	240	1,5	3,9	2,3	18	8	0,9	55	150	2,3	45	25	3
	60-74	1200	700	240	1,1	3,9	1,7	10	8	0,9	55	150	2,3	45	20	3
	≥75	1200	700	240	1,1	3,9	1,7	10	8	0,9	55	150	2,3	45	20	3
GRAVIDANZA		1000	700	240	1,5	3,9	2,3	27	11	1,2	55	220	2,5	50	30	3
ALLATTAMENTO		1000	700	240	1,5	3,9	2,3	11	13	1,6	70	290	3,1	50	45	3





Proteinomica e allergenómica



Dalla proteinomica all'allergenomica applicata

- L'analisi, attraverso le indagini di spettrometria di massa della proteomica, ha determinato il riconoscimento di molti allergeni delle proteine alimentari.
- Questi studi appartengono ad una nuova scienza: l'allergenomica
- Determinante la futura mappatura degli epitopi proteici riconosciuti dalle IgE
- Sarà un percorso analogo a quello della completa mappatura del DNA
- Faciliterà i processi diagnostici, prognostici e terapeutici
- Attenzione però al latte vaccino transgenico



LA STAMPA

No al latte materno venduto su internet

Un mercato in crescita non solo per i bebè: lo acquistano anche adulti con il cancro, feticisti e palestrati. Può trasmettere le malattie della mamma, compresa la sifilide

20.4.2015

PLV in HU via internet

- Benché l'FDA sconsigli tale procedura, la pratica su internet é florida
- Sono stati acquistati on line 102 campioni di latte materno per verificare l'eventuale contaminazione con latte vaccino
- Il DNA é stato estratto da 200 microlitri di ciascun campione
- La presenza di DNA mitocondriale, umano o bovino, é stata valutata con PCR
- 11 campioni contenevano DNA bovino.
- In 10 campioni le quantità di contaminazione erano intorno al 10% di LV
- I Pediatri devono essere informati del mercato on line del latte umano e dei rischi potenziali



PRODOTTO IN ITALIA
CON LE MIGLIORI UVE
DELLA REGIONE
TOSCANA
CANTINE
VINIFICAZIONE
E
BOTTIGLIAMENTO
IN
CANTINE
SOTTERRANEE
DAL 1870



VILLA CRESPIA
PERUGINA



Simbiotici nelle AAF per lattanti con APLV

- I bambini con APLV sono a rischio di un inadeguato apporto nutrizionale e di presentare deficit di crescita.
- Studio randomizzato controllato in doppio cieco
- Somministrata AAF con simbiotici a 54 bambini (età media $4,5 \pm 2,4$ mesi) con APLV versus 56 APLV alimentati con AAF
- Tempo di osservazione 16 settimane
- Crescevano allo stesso modo

eHF di caseina e SCORAD

- Lo SCORAD dei bambini con APLV e DA è stato valutato al momento della randomizzazione e dopo 6 mesi di alimentazione.
- L'indice SCORAD era significativamente migliorato a 6 mesi di alimentazione con la formula eHF di caseina.
- Dati antropometrici indicano un miglioramento significativo nel peso per età, lunghezza per età e peso per lunghezza
- La supplementazione di probiotici non ha mostrato alcun impatto su questi parametri.
- I dati attuali mostrano che questo eHCF è stato clinicamente tollerato e ha migliorato significativamente gli indici di crescita e lo SCORAD

Dupont C et al. An extensively hydrolysed casein-based formula for infants with cows' milk protein allergy: tolerance/hypo-allergenicity and growth catch-up. Br J Nutr 2015; 113:1102-12.

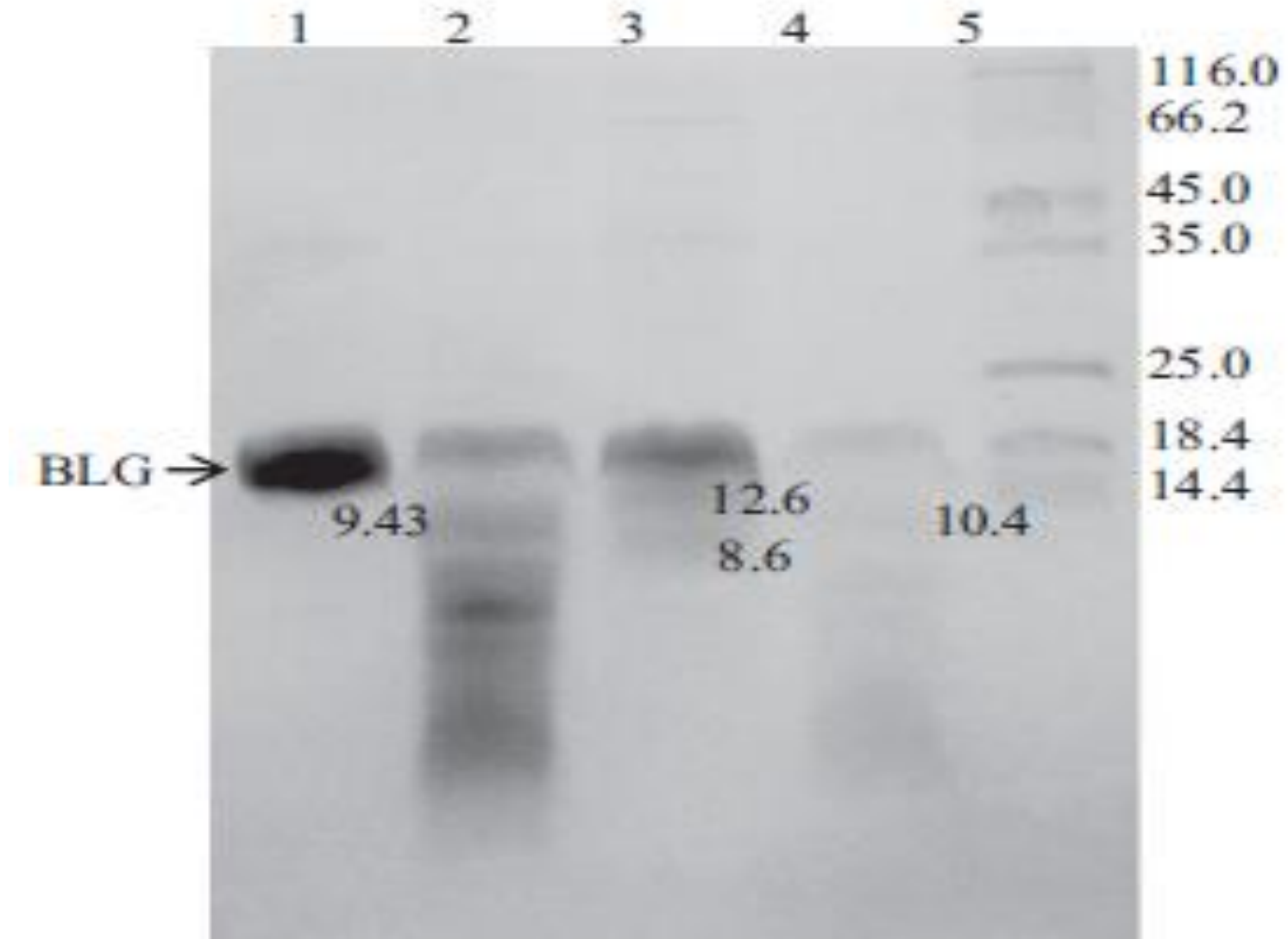
Sono randomizzati, ma...

- Dopo la diagnosi di DA i genitori potrebbero avere più cura della cute del piccolo
- In 6 mesi la DA, con il suo andamento ciclico, potrebbe spontaneamente migliorare.
- La vestizione dei piccoli, su indicazione pediatrica, potrebbe essere più consona alla DA

Idrolisati ed effetto immunomodulante

- Idrolizzati rafforzano la barriera epiteliale
- Modulano la differenziazione delle cellule T
- Controllano l'inflammatione
- Alcuni peptidi idrolizzati hanno dimostrato di legarsi a TLR2 e TLR4 modulando la produzione di citochine nelle cellule epiteliali e macrofagi

Lattobacillo e pepsina



Pescuma M. et al. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus CRL 454 cleaves allergenic peptides of β -lactoglobulin. Food Chem. 2015;170:407-14.

Symptom-based score

	Before challenge (n:39)	Indusion (n:37)	1 month (n:37)	p Value
Global-score				
Mean±SD (CI 95%)	9.4±6.1 (7.4 to 11.4)	13.0±5.2 (11.3 to 14.7) 13.0±5.2 (11.3 to 14.7)	3.5±2.3 (2.7 to 4.3)	<0.0001* <0.0001*
Crying (%), (CI 95%)				
<1 h/day		13.5 (2.5 to 24.5)	64.9 (49.5 to 80.2)	
1.5 h/day		5.4 (0.0 to 12.7)	21.6 (8.4 to 34.9)	
2 h/day		5.4 (0.0 to 12.7)	10.8 (0.8 to 20.8)	
2-3 h/day		18.9 (6.3 to 31.5)	2.7 (0.0 to 7.9)	
3-4 h/day		18.9 (6.3 to 31.5)	0.0	
4-5 h/day		5.4 (0.0 to 12.7)	0.0	
>5 h/day		32.4 (17.3 to 47.5)	0.0	
Crying (%), (CI 95%)				
Crying <3 h/day		43.2 (27.3 to 59.2)	100.0 (100.0 to 100.0)	<0.0001†
Crying ≥3 h/day		56.7 (40.8 to 72.7)	0.0	
Crying score‡				
Mean±SD, (CI 95%)		3.7±2.1 (3.0 to 4.4)	0.5±0.8 (0.2 to 0.8)	<0.001§
Regurgitations score ²⁷ ‡				
Mean±SD, (CI 95%)		2.4±2.2 (1.6 to 3.1)	0.6±0.9 (0.4 to 0.9)	<0.0001*
Stools (%), (CI 95%) ²⁸				
Type I/II (hard)		27.0 (12.7 to 41.3)	8.1 (0.0 to 16.9)	
Type III/IV (normal)		5.4 (0.0 to 12.7)	54.1 (38.0 to 70.1)	
Type V (soft)		10.8 (0.8 to 20.8)	8.1 (0.0 to 16.9)	
Type VI (mushy)		32.4 (17.3 to 47.5)	27.0 (12.7 to 41.3)	
Type VII (watery)		24.3 (10.5 to 38.1)	2.7 (0.0 to 7.9)	
Stools (%), (CI 95%)				
Normal stools (types III, IV)		5.4 (0.0 to 12.7)	54.1 (38.0 to 70.1)	<0.0001†
Non-normal stools (types I, II, V, VI)		94.5 (87.3 to 100)	45.9 (29.9 to 62.0)	
Urticaria (%), (CI 95%)				
Present		16.2 (4.3 to 28.1)	0.0	0.0143†
Absent		83.8 (71.9 to 95.7)	100.0 (100.0 to 100.0)	
Eczema (%), (CI 95%)				
Head, neck, trunk				
Absent		51.4 (35.2 to 67.5)	78.4 (65.1 to 91.6)	0.0348¶
Mild		18.9 (6.3 to 31.5)	18.9 (6.3 to 31.5)	
Moderate		18.9 (6.3 to 31.5)	2.7 (0.0 to 7.9)	
Severe		10.8 (0.8 to 20.8)	0.0	
Arms, hands, legs, feet				
Absent		64.9 (49.5 to 80.2)	86.5 (75.5 to 97.5)	0.1557¶
Mild		10.8 (0.8 to 20.8)	13.5 (2.5 to 24.5)	
Moderate		13.5 (2.5 to 24.5)		
Severe		10.8 (0.8 to 20.8)		
Respiratory symptoms (%), (CI 95%)				
No		75.7 (61.9 to 89.5)	81.1 (68.5 to 93.7)	0.5062¶
Mild		18.9 (6.3 to 31.5)	13.5 (2.5 to 24.5)	
Moderate		5.4 (0.0 to 12.7)	5.4 (0.0 to 12.7)	

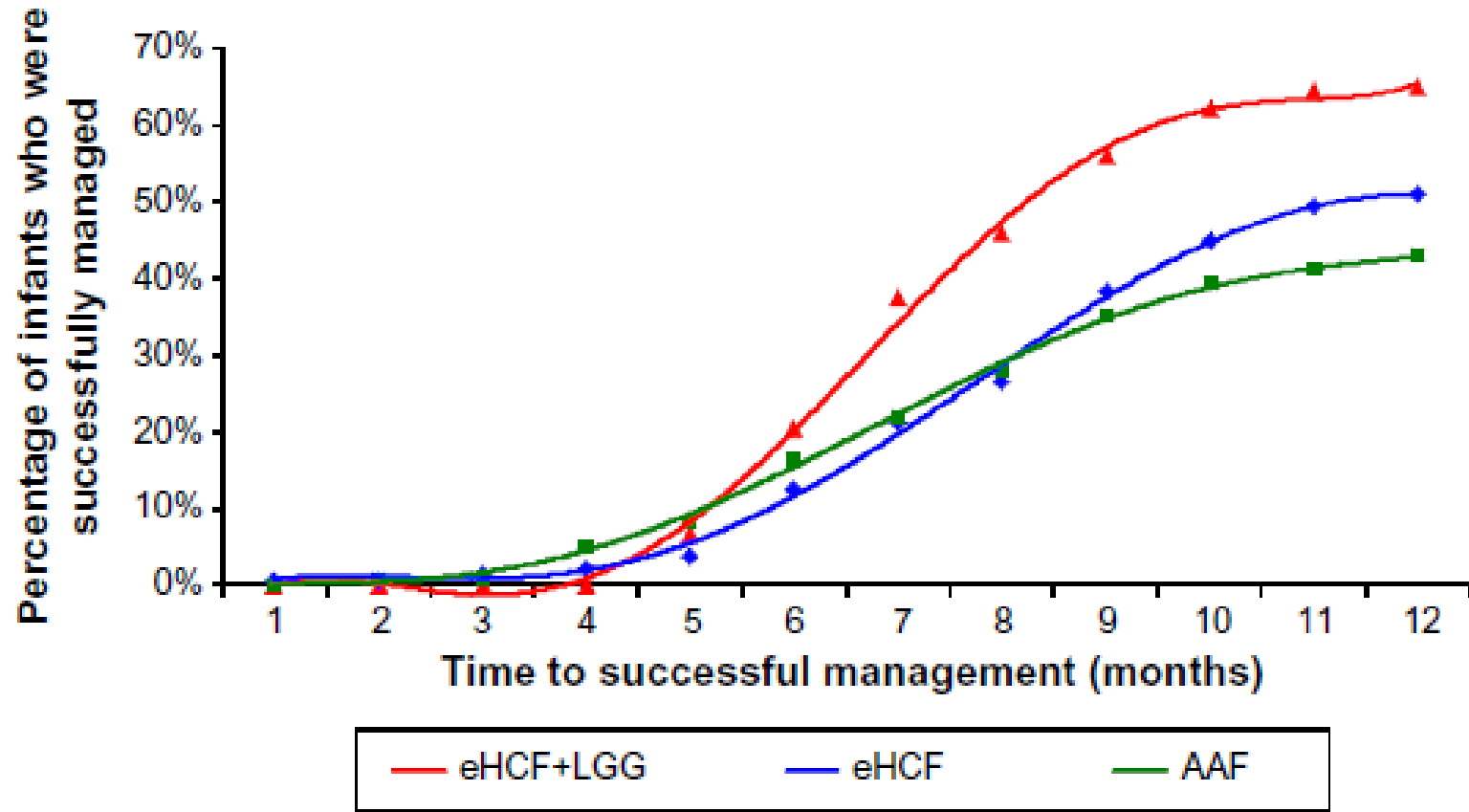
Vandenplas Y et al. Paradise Study Group. An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month. Arch Dis Child 2014;99:933-6.

eCHF con LGG: migliorano i costi

	eHCF group			eHCF + LGG group			AAF group		
	Parent cost per infant	Insurer cost per infant	Total cost per infant	Parent cost per infant	Insurer cost per infant	Total cost per infant	Parent cost per infant	Insurer cost per infant	Total cost per infant
Outpatient visits to see a physician	\$72.08	\$465.92	\$538.00	\$51.69	\$420.66	\$472.35	\$178.30	\$1,196.21	\$1,374.51
eHCF	\$203.14	\$2,387.06	\$2,590.20						
eHCF + LGG				\$168.15	\$2,344.55	\$2,512.70			
AAF	\$6.14	\$227.97	\$234.11	\$1.69	\$193.91	\$195.60	\$335.42	\$3,853.12	\$4,188.54
Other prescriptions	\$66.27	\$304.43	\$370.70	\$53.28	\$285.54	\$338.82	\$105.28	\$500.72	\$606.00
Hospitalization	\$0.00	\$48.29	\$48.29	\$3.67	\$53.81	\$57.48	\$8.35	\$78.22	\$86.57
Total	\$347.63	\$3,433.67	\$3,781.30	\$278.48	\$3,298.47	\$3,576.95	\$627.35	\$5,628.27	\$6,255.62

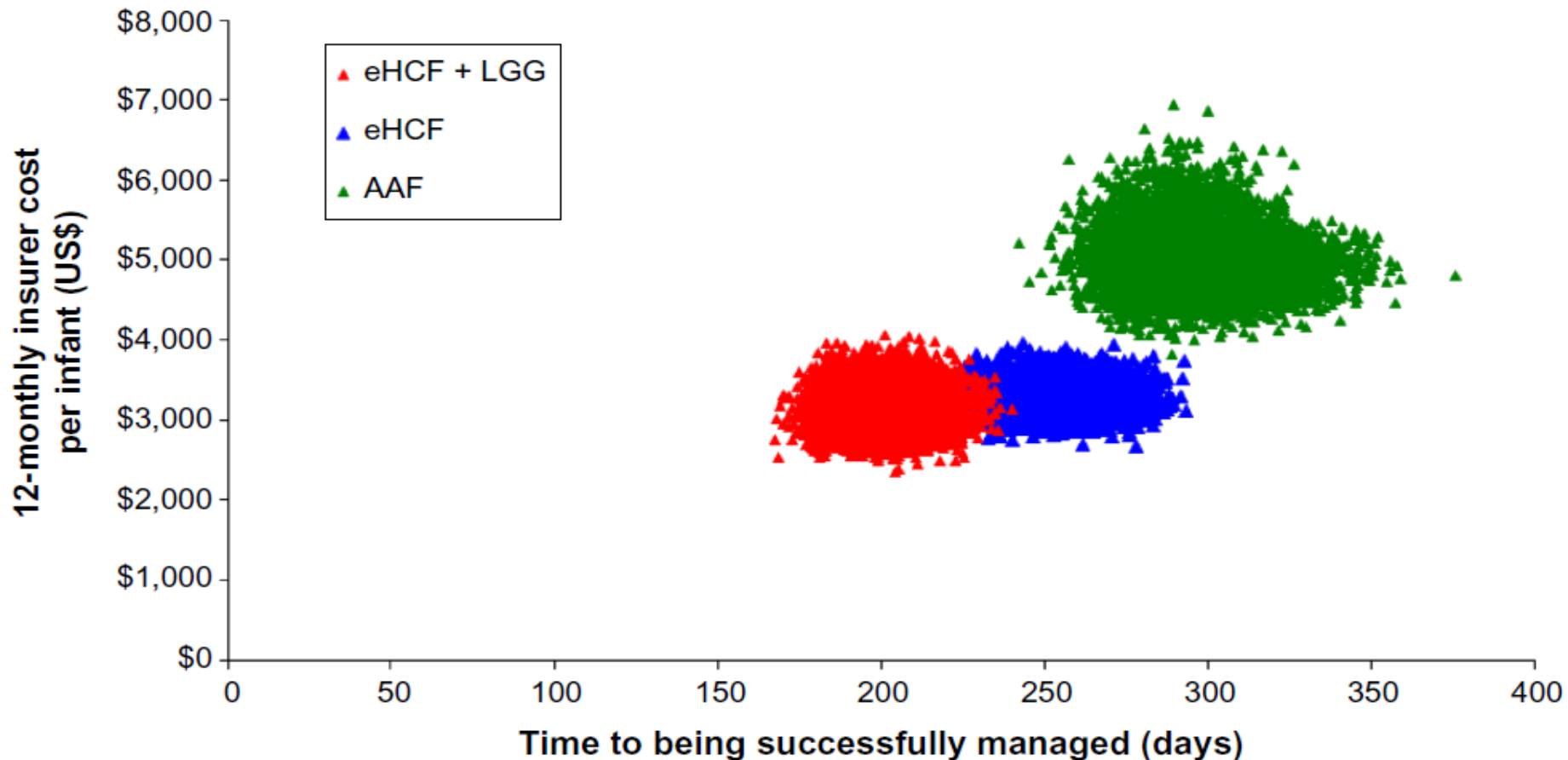
Ovcinnikova O et al. Cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula plus the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG compared to an extensively hydrolyzed formula alone or an amino acid formula as first-line dietary management for cow's milk allergy in the US. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2015 ;7:145-52.

eCHF con LGG: migliorano i costi



Ovcinnikova O et al. Cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula plus the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG compared to an extensively hydrolyzed formula alone or an amino acid formula as first-line dietary management for cow's milk allergy in the US. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2015 ;7:145-52.

eCHF con LGG: migliorano i costi



Ovcinnikova O et al. Cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula plus the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG compared to an extensively hydrolyzed formula alone or an amino acid formula as first-line dietary management for cow's milk allergy in the US. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2015 ;7:145-52.

DRACMA: quale latte sostitutivo?

- La prima scelta sono gli eHF
- Se è un piccolo lattante con disturbi gastrointestinali non è indicata la formula di soia
- Se ci sono problemi di costo è difficile prescrivere la miscela di aminoacidi
- pHF non vanno prescritti mai, così come il latte di capra
- In un bambino con anafilassi, la miscela di aminoacidi è raccomandabile; eHF deve essere sempre testato con SPT prima della somministrazione. In attesa del challenge proporre la miscela di aminoacidi
- Il latte di riso garantisce bassa allergenicità e buoni parametri nutrizionali

Conclusioni generali

- La dieta di eliminazione deve essere effettiva e completa. Tale scelta deve tener conto anche della frequente impossibilità di poter considerare, come alternativa, la desensibilizzazione orale per PLV
- Non tutti i latti in formula sostitutivi sono presenti nei mercati mondiali e quindi il problema della disponibilità della formula può essere cruciale.
- La valutazione costi della dietoterapia dovrebbe essere estesa ai vari preparati del commercio
- Tutte le diete di eliminazione dovrebbero essere sicure dal punto di vista nutrizionale in particolare nel primo e secondo semestre di vita.
- La compliance verso la dieta alternativa consigliata deve essere monitorata

Tolleranza di una nuova AAF

INTRODUCTION: Amino acid-based formulas (AAFs) are recommended for children with cow's milk allergy (CMA) failing to respond to extensively hydrolysed formulas (eHFs). We evaluated the effects of a new thickened AAF (TAAF; Novalac®, United Pharmaceuticals, France), containing a pectin-based thickener, and a reference AAF (RAAF; Neocate®, Nutricia, Germany) on allergy symptoms and safety, through blood biochemistry analysis and growth.

METHODS: Infants aged <18 months with CMA symptoms failing to respond to eHFs were randomised in a double-blind manner to receive TAAF or RAAF for 3 months. All infants were then fed TAAF for 3 additional months. Paediatric visits occurred at 1, 3 and 6 months. Blood samples were collected at inclusion and 3 months.

RESULTS: Results at 1 month were previously described. The 75 infants with proven CMA and eHF intolerance tolerated their allocated formula. At 3 months, the dominant allergic symptom had disappeared in 76.2% of infants with TAAF and 51.5% with RAAF ($p=0.026$). SCORAD significantly improved more with TAAF than with RAAF (-27.3 ± 2.3 vs -20.8 ± 2.2 , $p=0.048$). 92.9% of infants had normal stools (soft or formed consistency) with TAAF vs 75.8% with RAAF ($p=0.051$). More infants in TAAF group had better quality of nighttime sleep ($p=0.036$) and low frequency of irritability signs ($p<0.001$). With both formulas, all biochemical parameters were within normal ranges. There were no differences between the two groups in any of the z-scores.

CONCLUSIONS: The new TAAF was tolerated by all infants with CMA and intolerance to eHFs. Anthropometric and clinical data showed that both formulas were safe.

AMMINOACIDI, TAB. 2

A. COSTITUENTI DELLE PROTEINE

	codice a 3 lettere	codice a 1 lettera
alanina	Ala	A
arginina	Arg	R
asparagina	Asn	N
acido aspartico	Asp	D
cisteina	Cys	C
fenilalanina*	Phe	F
glicina	Gly	G
glutammina	Gln	Q
acido glutammico	Glu	E
isoleucina*	Ile	I
istidina*	His	H
leucina*	Leu	L
lisina*	Lys	K
metionina*	Met	M
prolina	Pro	P
serina	Ser	S
tirosina	Tyr	Y
treonina*	Thr	T
triptofano*	Trp	W
valina*	Val	V

* amminoacidi essenziali per i mammiferi adulti

eCHF con LGG: migliorano i costi

OBJECTIVES: The aim was to estimate the cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula (eHCF) plus the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG (eHCF + LGG; Nutramigen LGG) compared to an eHCF alone (Nutramigen) and an amino acid formula (AAF; Neocate) as first-line dietary management for cow's milk allergy (CMA) in the US. **METHODS:** Using a cohort study design, the analysis was based on the case records of 136 eHCF-fed, 59 eHCF + LGG-fed, and 217 matched AAF-fed infants extracted from the Truven Health MarketScan(®) Commercial Claims Database (a nationally representative database of the commercially insured population of the US). Clinical outcomes and health care resource use (with corresponding costs at 2012 prices), following first-line dietary management with each formula, were estimated over 12 months from the start of feeding. Differences in infants' outcomes and resource use between groups were adjusted for any differences in baseline covariates. **RESULTS:** Infants were <6 months of age at presentation. Fifty-six percent of eHCF + LGG-fed infants were estimated to have been successfully managed by 9 months compared to 38% of eHCF-fed infants and 35% of AAF-fed infants ($P < 0.05$ and $P = 0.003$ respectively). Infants in the AAF group used significantly more health care resources and prescribed drugs than infants in the other two groups. The estimated cost of managing a CMA infant over the first 12 months following the start of feeding was \$3,577, \$3,781, and \$6,255 for an eHCF + LGG-fed, eHCF-fed, and AAF-fed infant, respectively. Parents' costs accounted for up to 10% of the total costs and the remainder was incurred by insurers. The analyses were robust to plausible changes in all variables. **CONCLUSION:** Using real world evidence, initial dietary management with eHCF + LGG appears to afford a more cost-effective use of health care resources than initial dietary management with eHCF or AAF since it releases health care resources for alternative use within the system and reduces costs without impacting on the time needed to manage the allergy.

Ovcinnikova O et al. Cost-effectiveness of using an extensively hydrolyzed casein formula plus the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG compared to an extensively hydrolyzed formula alone or an amino acid formula as first-line dietary management for cow's milk allergy in the US. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2015 ;7:145-52.



ACAAI
American College of Allergy, Asthma & Immunology
Follow the Leader Into the Future



ascia
australasian society of
clinical immunology
and allergy

SLAAI

ALLSA

Scale 1:134,000,000
Robinson Projection
standard parallels 38° N and 38° S

January 1997

Boundary representation is
not necessarily authoritative.

La scelta del latte sostitutivo

- **Question 7.** Should *cow's milk hydrolysed formulae* be used in patients with CMA?
- **Question 8.** Should *soy-based formulae* be used in patients with CMA?
- **Question 9.** Should *rice hydrolysate* be used in patients with CMA?
- **Question 10.** Should *amino acid formulae* be used in patients with CMA?



Dracma contempla

Diagnosi e terapia delle APLV IgE mediate

Non studia gli aspetti di prevenzione

Fiocchi A, Schunemann H. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The WAO DRACMA guideline. WAO Journal & Pediatr Allergy Immunol 2010; *S1 (April)*, 1-105.

Latte di capra

26 bambini con APLV

SPT con latte di capra: 100% positivi

Challenge con latte di capra: 24/26 positivi

Cross-inibizione al blotting : 100%

Bellioni-Businco B. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy.

J Allergy Clin Immunol 1999;103:1191-4

Muraro MA. Soy formulas and nonbovine milk.

Ann Allergy Asthma Immunol. 2002; 89 (6 Suppl 1):97-101.