

# **Il bambino con APLV: dal caso clinico alla gestione della terapia**



**Nunzia Maiello**

**Servizio Asma e Fisiopatologia Respiratoria infantile**

***"M Miraglia del Giudice"***

**Dipartimento di Pediatria –Seconda Università di Napoli**

# Una dermatite grave e ribelle (?)

- **Giovanni: è venuto alla nostra osservazione all'età di 6 mesi**
- **Nato a termine da parto eutocico, peso alla nascita kg:3,400, h 52 cm da gravidanza complicata da distacco placentare e minaccia di aborto nei primi 3 mesi**
- **Il Padre ha accusato 2 episodi di orticaria su cui non ha indagato**
- **Allattamento materno per 7 gg, poi latte adattato**
- **Per la comparsa di dermatite al volto e al cuoio capelluto e al corpo viene prescritto idrolisato di caseina, che induce peggioramento dei sintomi (?)**
- **Tale latte è stato sostituito con latte di soia che non solo non ha indotto miglioramenti ma ha scatenato diarrea**

# Una dermatite grave e ribelle (?)

- Al piccolo è stato sospeso il latte e a due mesi è mezzo è stata prescritta dieta con camomilla e biscottini biaglut (**farina e proteine di lupino**), crema di riso e omogeneizzato di pollo
- La diarrea è scomparsa e anche la dermatite si è ridotta di molto (ma nel frattempo la madre ha praticato anche la terapia topica suggerita dall'IDI)
- Il piccolo non assume né polivitaminici né calcio
- L'introduzione di frutta 15 gg fa avrebbe indotto ricomparsa di dermatite

# Una dermatite grave e ribelle (?)

- All'ingresso il piccolo di 6 mesi, presenta dermatite sulle guance ,al collo, in sede retroauricolare bilateralmente, al tronco, il colorito è pallido e il pannicolo adiposo è scarsamente rappresentato.
- Lo SCORAD è di 15
- Il peso è di 6200, l'altezza è di cm 60

# Una dermatite grave e ribelle (?)

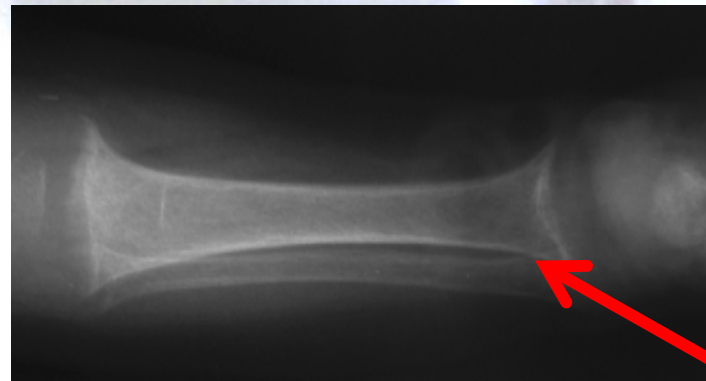
- **Pratica subito Prick test anche se ha staccato il chetotifene solo 3 giorni prima:negativo per alimenti e acaro**
- **In ogni caso , essendo il piccolo ricoverato, si decide di alimentarlo precauzionalmente ,con idrolisato di sieroproteine, crema di riso e mais e tapioca, liofilizzato di tacchino e pera.Il piccolo si alimenta bene, senza problemi e anche la dermatite migliora con la terapia topica emolliente ed antinfiammatoria**
- **Ripete il prick by prick dopo 4 giorni : positivo per b uovo 3 mm( istamina 3mm), mentre latte e derivati ed altri alimenti sono negativi**
- **Prist : 6,7 U/l**
- **Dosaggio IgE specifiche: latte vaccino 0,10 UA/l; caseina 0,05 kUA/l; b uovo 0.35,Grano 0,10 kUA/l**

# Una dermatite grave e ribelle (?)

## Dati di laboratorio

- Emocromo: GR 4,500.000, Hb 12,1, E% **7,6**.
- Elettroliti normali, fosforo 6,1 (VN < 4,5). Proteine totali 6,2, fosfatasi alcalina alta :477
- Sideremia 31 ; ferritinemia 96, transferrinemia 203
- QPE: alfa2 **14,2** ↑ gamma 7,8 ↓
- Tampone cutaneo : **Stafilococco aureo** penicillinoresistente e streptococco piogene gruppo A
- MOC : punteggio z=-3ds
- Il piccolo in tre giorni è arrivato a 6,700 Kg e mangia di tutto senza problemi
- La dermatite atopica è perfettamente controllata con la terapia topica, per ora

# Dati Xgrafia arto inferiore



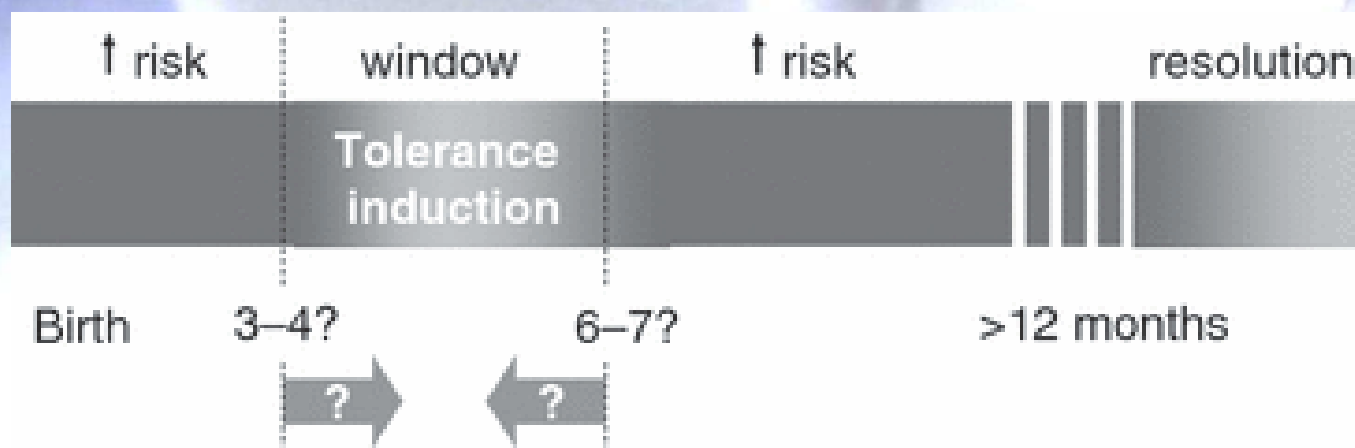
**Segni caratteristici di rachitismo. Netto ritardo dell'età ossea**

# Una dermatite grave e ribelle (?)

## Problemi di nutrizione e tolleranza:

- Probabilmente la crema di riso , i biscottini biaglut e l'omogeneizzato di pollo (2 al giorno) hanno impedito un grave stato di malnutrizione ma ripercussioni importanti sulle ossa ci sono per carenza di calcio e poi ci sono i problemi relativi allo svezzamento precoce che va contro ogni linea guida attuale.
- Vediamo i problemi

# Finestra di tolleranza per l'introduzione di alimenti complementari



## Factors that influence the capacity for tolerance:

- optimal colonisation
- genetic pre-disposition
- allergen properties (dose, interval, timing, preparation)
- gut permeability/maturity/pH
- continued breast feeding?
- other immunomodulatory factors (fatty acids? stress? antioxidants?)

Prescott S et al *Pediatr Allergy Immunol* 2008 in press

# Calcio e vitamina D

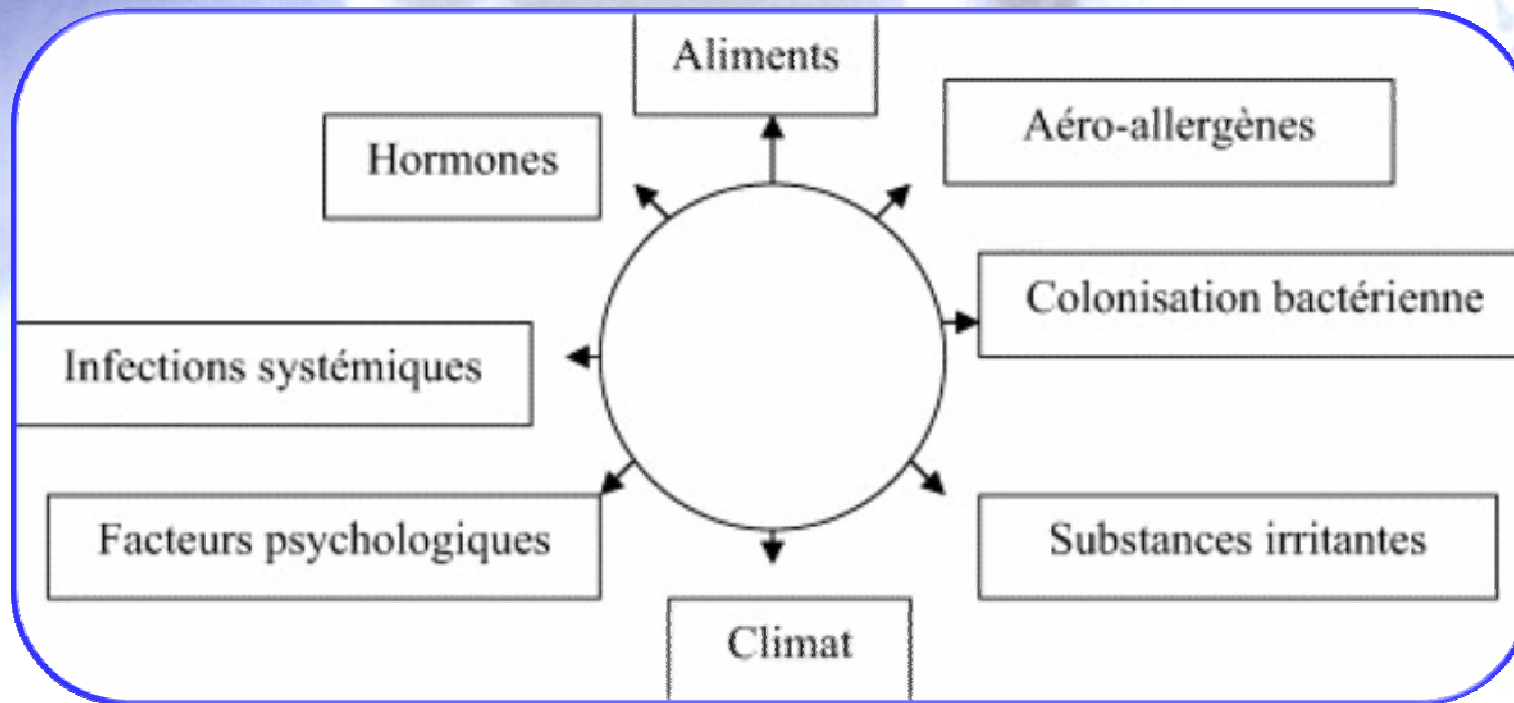
- Il rachitismo da carenza di vit D e quello da carenza di calcio sono stati descritti come entità separate e sono stati largamente riportati in letteratura specie in bambini con APLV che non ricevevano una adeguata supplementazione ([Fox AT et al PAI 2004: 15: 566–9](#); [Yu JW et al Ann Allergy Asthma Immunol 2006: 96: 615–9](#))
- DeLucia et al ([J Clin Endocrinol Metab 2003: 88: 3539–45](#)) hanno evidenziato in 43 bambini negli USA che una scarsa assunzione di calcio era di pari e in qualche caso di maggiore importanza, ai fini dello sviluppo di rachitismo, rispetto ad una deficitaria assunzione di vitamina D

# Domande....



- Era necessaria una dieta tanto drastica e sbilanciata?
- Perché non si è eseguito un percorso diagnostico atto a valutare la presenza di sensibilizzazione allergica per agire di conseguenza? **Una review di 14 studi di intervento ha evidenziato che la terapia dietetica, quando guidata dai test per l'allergia, è efficace, specie in bambini di età <2 aa** (Fiocchi A et al Allergy 2004;59(Suppl 78):78–85)
- Quale è la causa patogenetica più importante della DA? **INSIDE O OUTSIDE?**

# Fattori scatenanti la DA



# La dermatite di Manuel

- Manuel è nato a termine da parto eutocico. Peso alla nascita Kg 3550
- Ha assunto latte materno dalla nascita, senza grossi problemi a parte moderata dermatite alle guance e collo
- La madre dice di non essere allergica (???!!!). La sorellina di 6 aa è asmatica con allergia ad acari e graminacee
- A 2 mesi e mezzo, per una presunta ipogalattia materna, viene somministrato al piccolo latte formulato: alla prima somministrazione si manifesta un episodio importante di orticaria angioedema
- L'episodio, molto intenso, si è ripetuto dopo assunzione di idrolisato spinto di caseina
- Inoltre il bambino accusa:
  - eritema diffuso per il solo contatto con il latte anche per via aerea
  - Rinite e tosse per inalazione di latte ( che bolliva in cucina)
  - Rush eritematoso per contatto con prodotti a base di avena....

# Allergeni nell'ambiente e flogosi allergica

- L'inalazione di allergeni alimentari in lattanti allergici può condurre a degranolazione delle mastcellule e ingresso di altre cellule infiammatorie quali eosinofili e linfociti, incrementata produzione di IL-4, IL-5 e IL-13 e susseguente rimodellamento
- Questo ambiente infiammatorio può potenziare una ulteriore sensibilizzazione ad aeroallergeni inalati come l'acaro della polvere. Questa ipotesi può spiegare la progressione da allergia alimentare del lattante alla sensibilizzazione agli aeroallergeni e all'asma nei bambini più grandi



Una dieta di eliminazione può essere insufficiente a prevenire ulteriori reazioni allergiche se l'allergene è presente nell'ambiente di vita

L'esposizione anche a basse concentrazioni di allergeni alimentari aerosolizzati può essere responsabile di sintomi acuti o di wheezing persistente. Tutto ciò comporta un totale controllo ambientale in soggetti con allergia alimentare importante, specie se con anafilassi da allergene (Roberts G et al Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003;3:211-215)

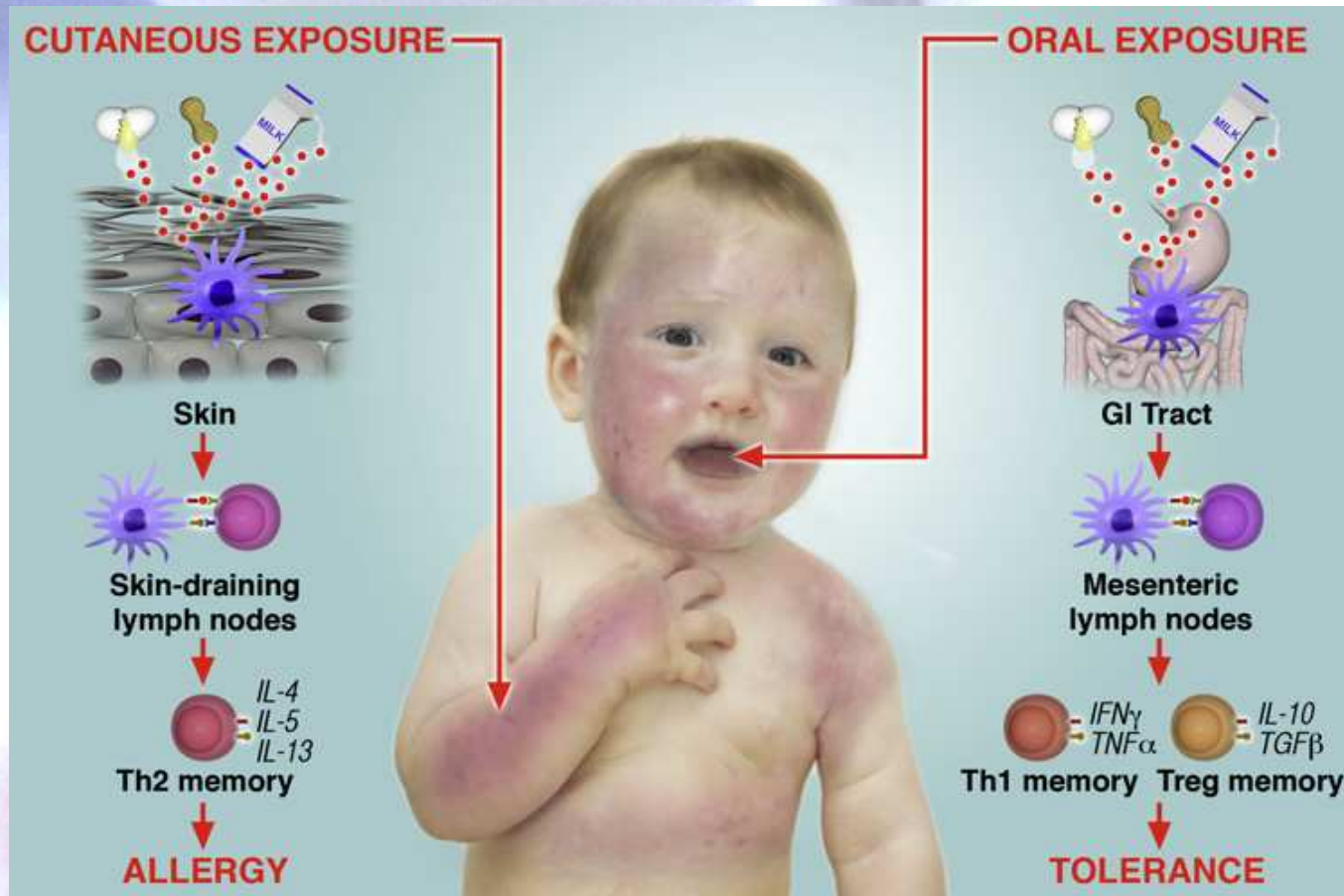
# La dermatite di Manuel

- Al Prick test , eseguito da noi all'età di 11 mesi, presenta una reazione intensamente positiva al latte , alla caseina e all'uovo, reazione ancora più violenta con il prick by prick per latte vaccino e uovo (pomfi del diametro  $>9$  mm per il latte e di 7 mm per b uovo, 5 per il rosso uovo).Presente anche positività per dermatofagoides pteronissinus (4 mm)
- Al prick by prick per gli idrolisati spinti:Nutramigen 4 mm, Pegomin 2 mm, Alfarè 2 mm,Polilat 2 mm.Neocate negativo
- Al CAP sistem test:latte 25 kUA/l, caseina 30 kUA/l, b. uovo 0,67 kUA/l, r uovo neg, vitello 2,3 kUA/l; **grano 5 kUA/l**

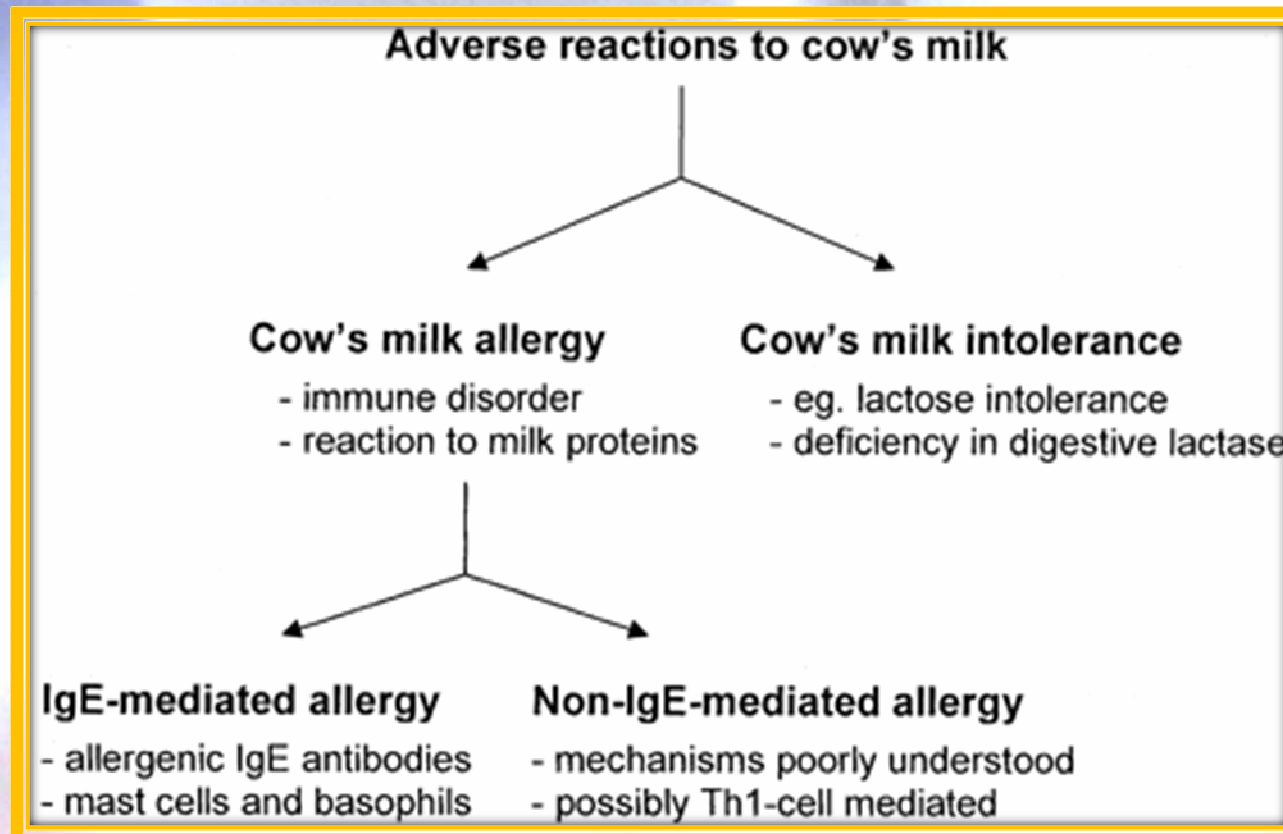
# La dermatite di Manuel

- **Il piccolo assume aminoacidi e la crescita staturale ponderale è buona ma...accusa ora, nel mese di maggio, rinocongiuntivite e dermatite lieve al volto, con qualche piccolo rush cutaneo al tronco la sera**
- **Mentre la madre riporta questi fenomeni tossisce in continuazione oltre ad accusare una evidente rinocongiuntivite...intanto Manuel ha iniziato la sua marcia allergica facilitata dalla barriera cutanea poco efficiente che ha reso possibile una sensibilizzazione all'acaro già a 11 mesi...**
- **Ovviamente l'acaro della polvere e una ,già molto probabile sensibilizzazione alle graminacee, saranno fattori già di per sé in grado di far peggiorare l'eczema oltre a indurre rinocongiuntivite**

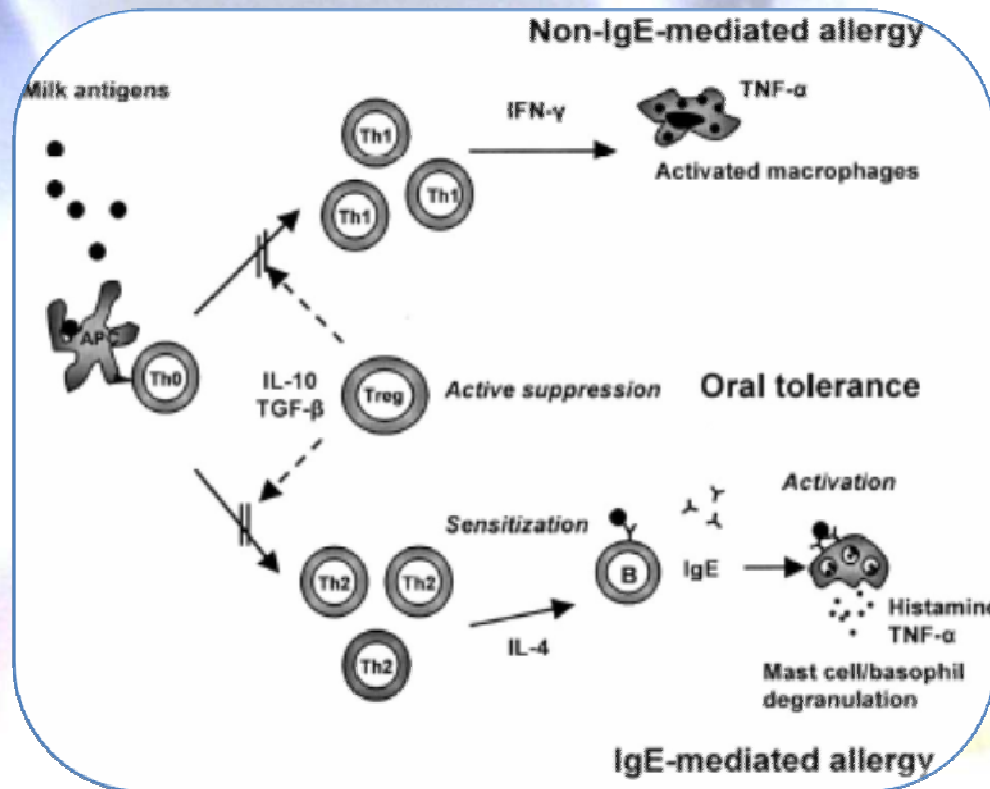
# Dual-allergen-exposure hypothesis for pathogenesis of food allergy



# Reazioni avverse al latte



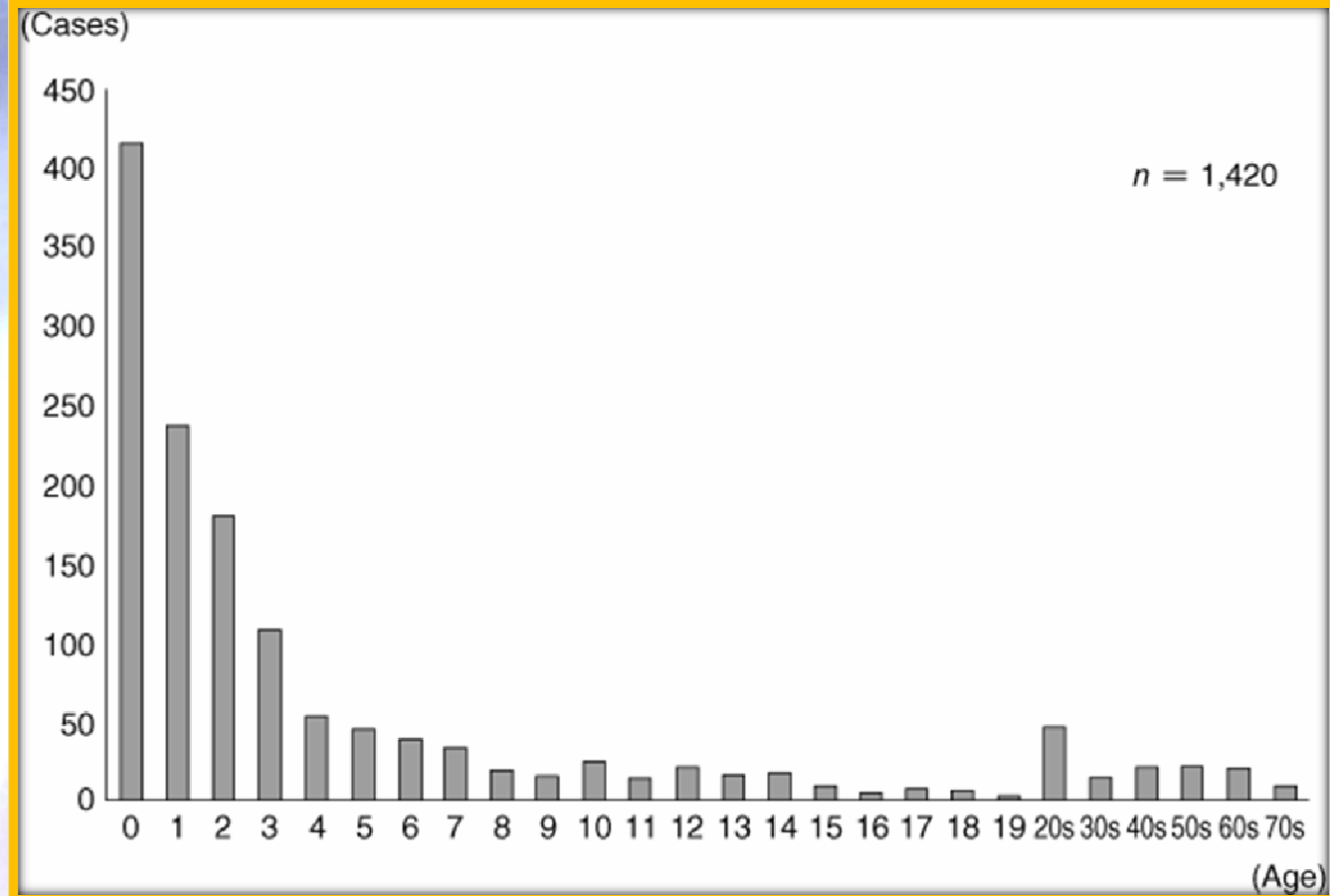
# Meccanismi delle reazioni allergiche alle proteine del latte.



# Allergia alle proteine del latte vaccino

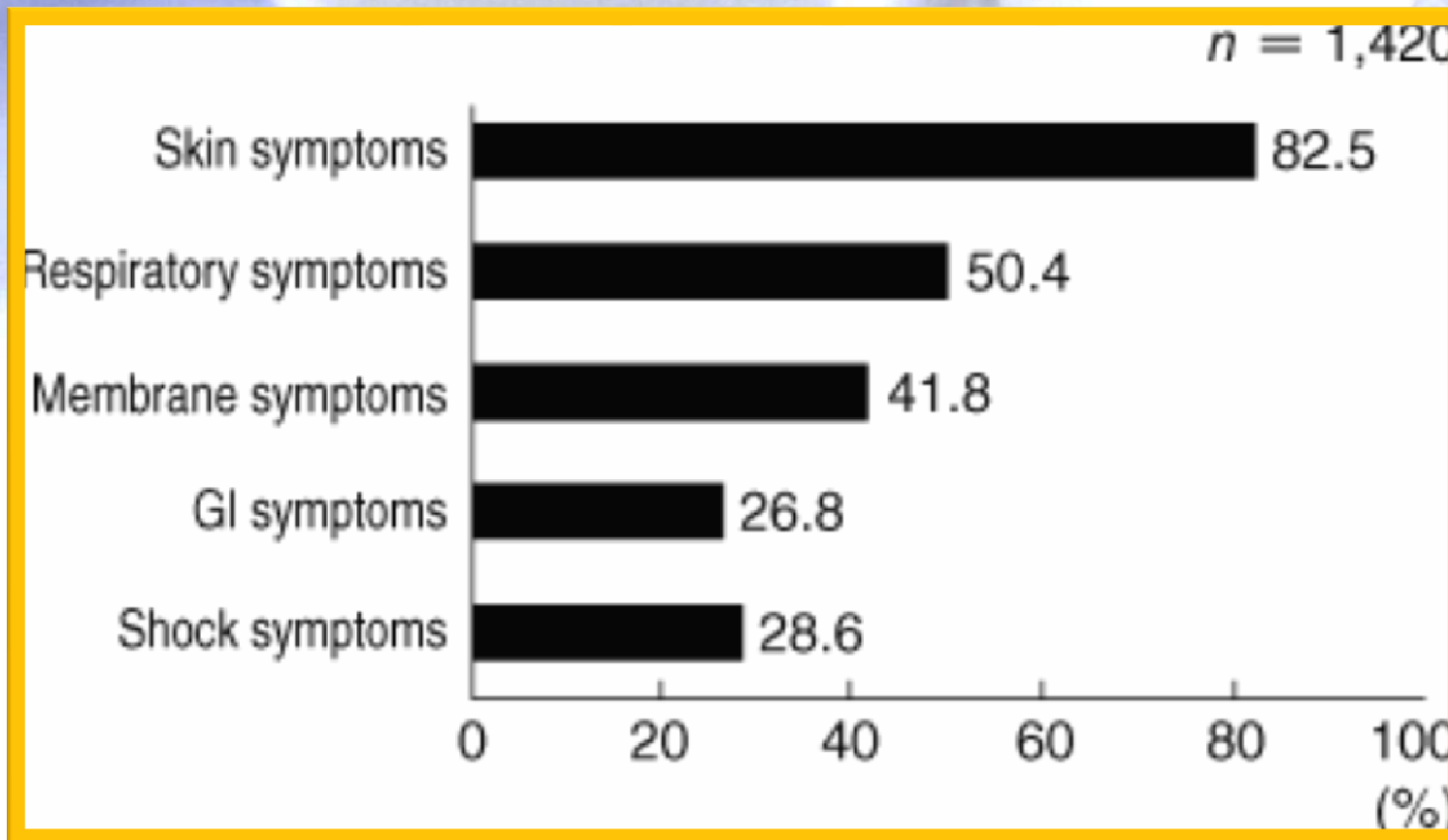
- La prevalenza dell'allergia alle proteine del latte vaccino varia dal **2%** al **7.5%**.
- L'APLV può svilupparsi anche nei lattanti esclusivamente allattati al seno, in quelli ad allattamento misto o con solo latte formulato.
- **Una corretta diagnosi precoce e un idoneo trattamento riducono il rischio di alterata crescita**

# AA immediata ed età



Mukoyama T et al Allergology International 2007; 56: 349-361

# AA: principali sintomi



# Allergia alimentare e Dermatite atopica

Authors	Year	n	Food allergy (%)
Sampson and McCaskill (11)	1985	113	56
Burks et al. (12)	1988	46	33
Sampson (13)	1992	320	63
Eigenmann et al. (14)*	1998	63	37
Burks et al. (15)	1998	165	39
Niggemann et al. (16)	1999	107	51
Eigenmann and Calza (17)*	2000	74	34
Breuer et al. (18)	2004	64	46

**Nel bambino la dermatite atopica moderata-grave è sostenuta nel 35-40% dei casi da allergia alimentare**

# **Eczema e Allergia alimentare: quando sospettare**

## **● L'eczema è grave?**

- Un eczema è grave se non migliora con la terapia topica steroidea o se necessita di un continuo loro impiego e se lo SCORAD è >40

## **● L'eczema è trattato in maniera appropriata?**

- Il regime di trattamento riportato dai genitori non sempre è veritiero. Valutare il numero di tubetti di steroidi usati al mese e considerare la possibilità di una infezione cutanea secondaria

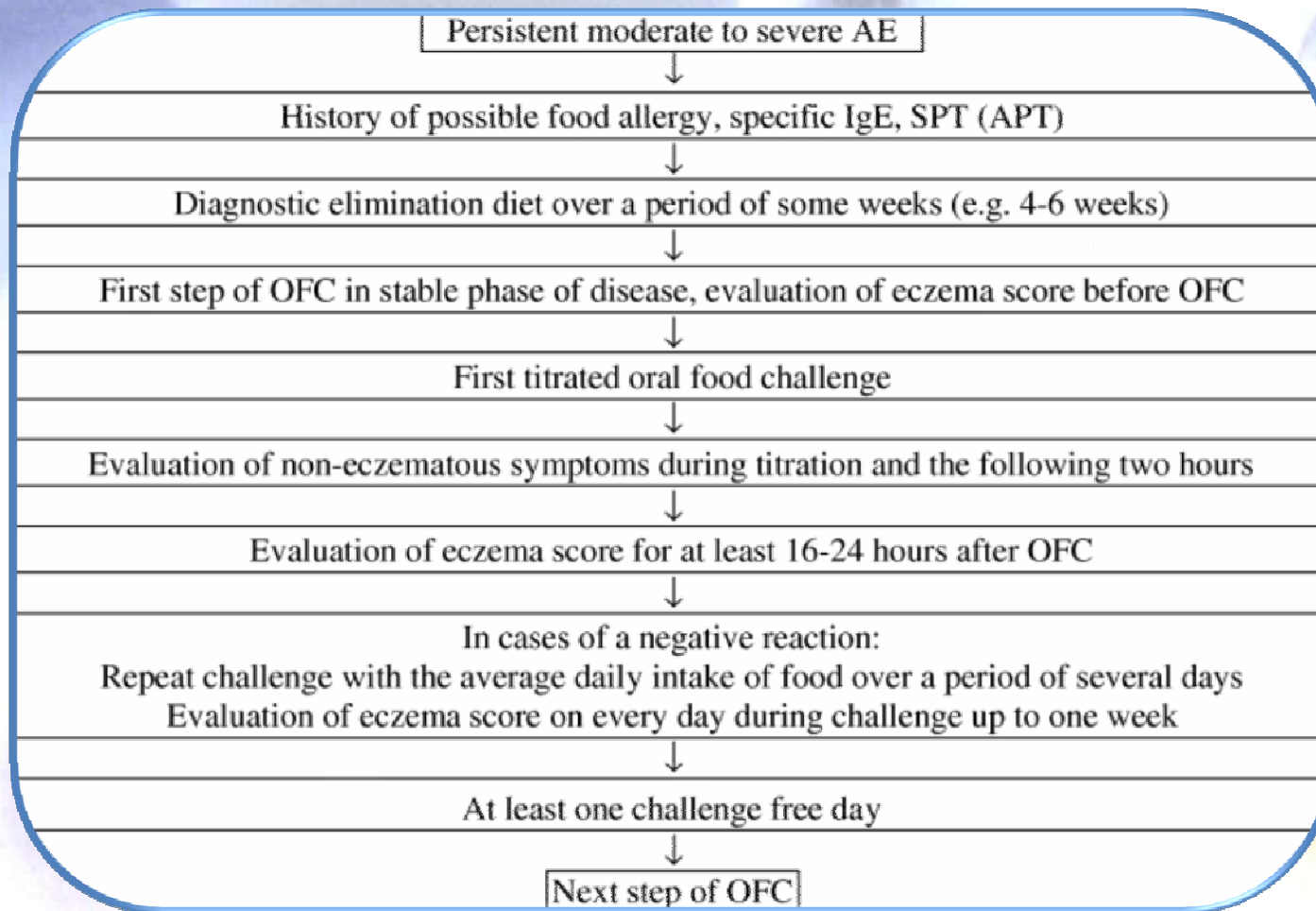
## **● Esistono segni associati?**

- L'allergia alimentare è di frequente associata ad altri sintomi, specie nel lattante. Considerare l'allergia alimentare in bambini con eczema e sintomi gastrointestinali, deficit della crescita, irritabilità e disturbi del sonno

# **Eczema e Allergia alimentare: quando sospettare**

- **Esiste storia familiare di atopia?**
  - L'atopia familiare è una causa comune di Allergia Alimentare
- **Il lattante è allattato al seno?**
  - L'eczema da allergia alimentare spesso compare nei primi 6 mesi di vita, durante il periodo dello svezzamento. Tuttavia spesso si manifesta prima, nel periodo dell'allattamento esclusivo al seno per cui occorre valutare attentamente la dieta materna

# Algoritmo diagnostico per identificare l'allergia alimentare nell'eczema atopico

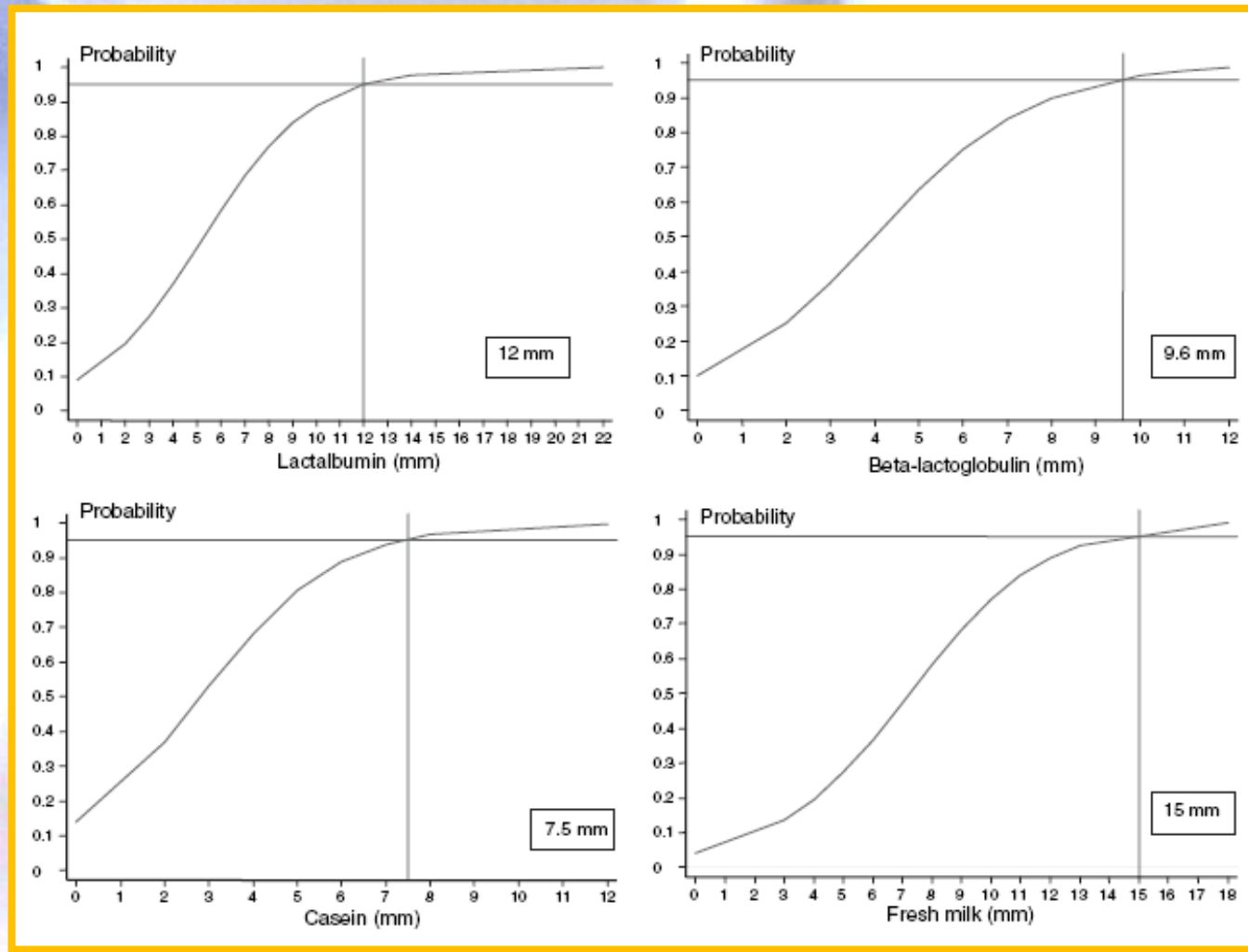


# Skin prick tests (con estratti commerciali e con latte fresco) e tests di provocazione

	Positive challenge test (n = 28) (%)	Negative challenge test (n = 76) (%)	p-Value
Lactalbumin (>3 mm)	21 (75)	15 (19.7)	0.000
Casein (>3 mm)	17 (60.7)	3 (3.9)	0.000
$\beta$ -Lactoglobulin (>3 mm)	21 (75)	14 (18.4)	0.000
Fresh milk (>3 mm)	27 (96.4)	27 (36.5)	0.000
Any milk protein (>3 mm)	25 (89.3)	22 (28.9)	0.000
Any prick (>3 mm)	27 (96.4)	30 (39.5)	0.000
Lactalbumin (mm; mean $\pm$ s.d.)	6.46 $\pm$ 5.2	0.93 $\pm$ 1.98	0.000
Casein (mm; mean $\pm$ s.d.)	3.35 $\pm$ 3.16	0.26 $\pm$ 1.19	0.000
$\beta$ -Lactoglobulin (mm; mean $\pm$ s.d.)	5.03 $\pm$ 3.99	0.61 $\pm$ 1.52	0.000
Fresh milk (mm; mean $\pm$ s.d.)	8.07 $\pm$ 3.80	2.18 $\pm$ 3.23	0.000

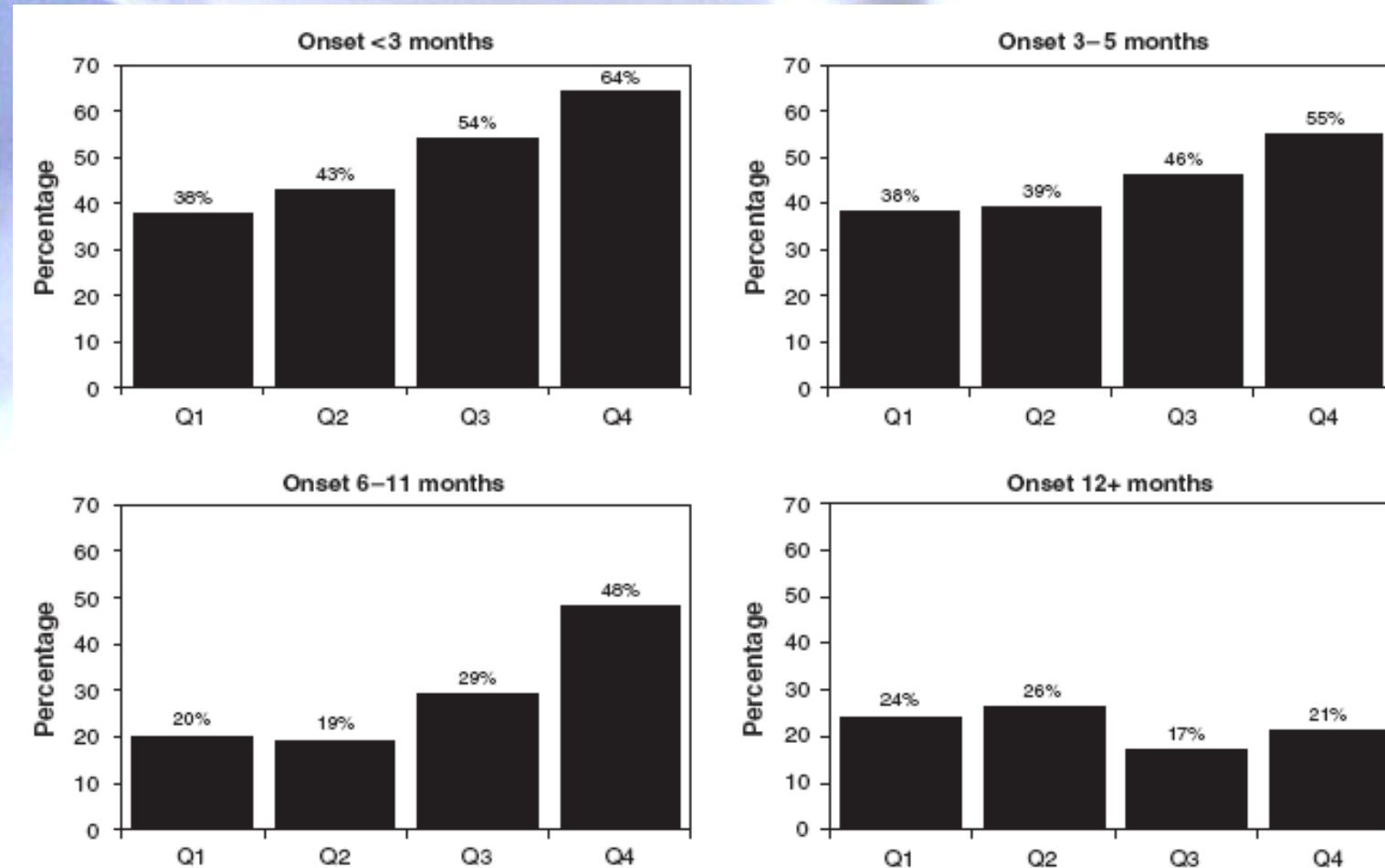
Calvani M et al *Pediatric Allergy and Immunology* 2007 18 (7), 583-588.

# Predictive probabilities for lactalbumin, casein, b-lactoglobulin and fresh milk



Calvani M et al PAI 2007;18 :583-588.

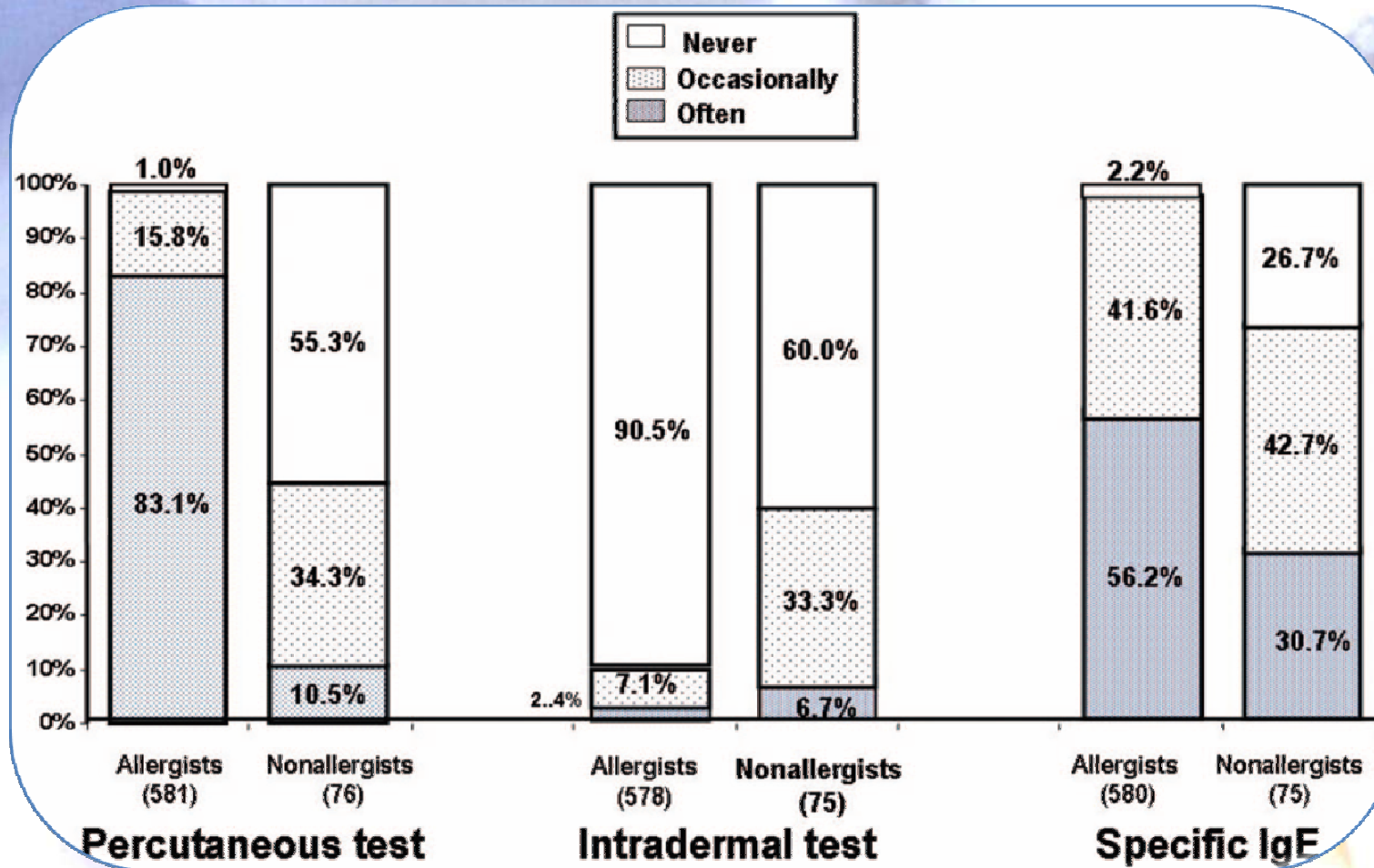
# Gravità eczema, età e HR-IgE-FS



**Relazione tra gravità dell'eczema e frequenza di sensibilizzazione IgE ad alto rischio (HR-IgE-FS) per alimenti: più grave è l'eczema, più precoce è l'età di inizio e più alta è la frequenza di HR-IgE-FS.**

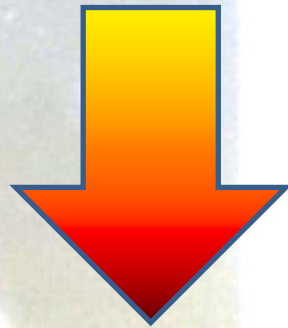
Hill DJ Clin Exp All 2008; 38, 161-168

# Comparison between allergists and nonallergists regarding the use of skin testing and specific IgE testing for food allergy diagnosis



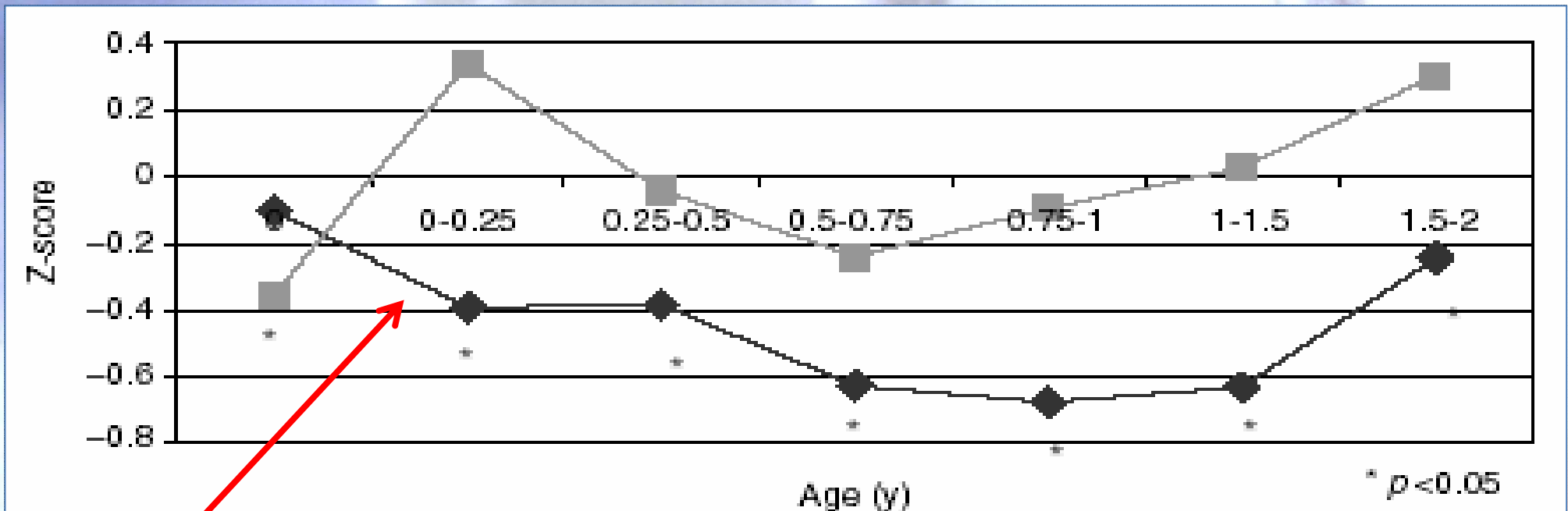
# Quale latte?

- **Prescrivere il latte più indicato tenendo conto di: età del bambino, sintomi, compliance, costi**



- **Scelta della formula: "profilo" nutrizionale!**

**Z-score del peso per età in bambini affetti da dermatite atopica e allergia alle proteine del latte vaccino (◆) e bambini affetti da dermatite atopica senza allergia alle proteine del latte vaccino (■) nei primi due anni di vita**



**L'APLV di per sé riduce la crescita**

# Formule sostitutive

- **Idrolisati (di proteine del latte vaccino, di soia e collagene suino, di riso)**
- **Formule Elementari**
- **Formule a base di soia**
- **Latti di mammifero**

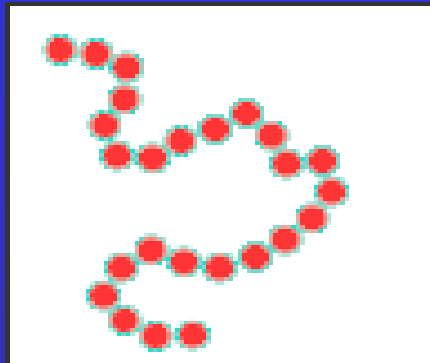


# Formule idrolisate

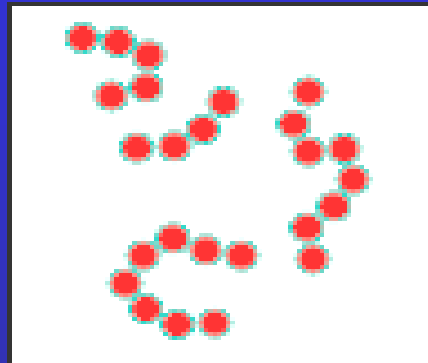
- Le formule a base di idrolisato di proteine del latte vaccino derivano dall'idrolisi della caseina o delle sieroproteine. La loro allergenicità può essere ridotta attraverso l'idrolisi enzimatica, il trattamento termico e l'ultrafiltrazione; nonostante queste procedure **una residua attività allergenica è stata ritrovata in tutti i tipi di preparati a base di idrolisati spinti, sia in vitro che in vivo**. E' stato dimostrato che la massa molecolare minima per legare le IgE in vitro è compresa fra 970 e 1400 Dalton. Nonostante la residua dimostrata antigenicità oltre il 90 % dei lattanti allergici tollera gli idrolisati spinti di proteine del latte, soddisfacendo la richiesta dell'AAP in base alla quale **una formula per essere ritenuta fortemente ipoallergenica deve essere tollerata da almeno il 90% (con il 95 % di confidenza) dei pazienti con accertata APLV**



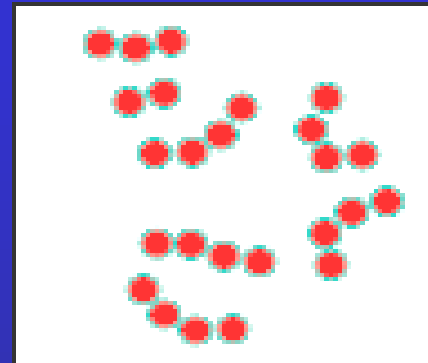
# HYDROLISED FORMULAS



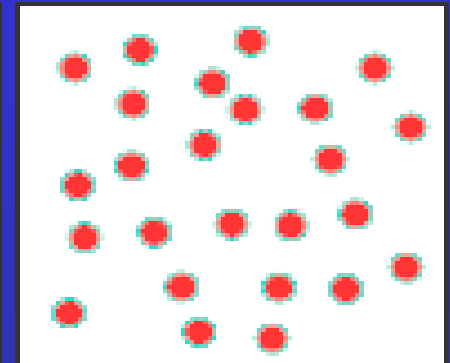
Intact protein



Partial hydrolysis



Extensive hydrolysis



Amino acids

ALLERGENICITY



# Allergenicità delle formule ipoallergeniche

- Solo miscele di puri aminoacidi non sono allergeniche
- Altri prodotti ipoallergenici contengono allergenicità residua per:
  - Antigenicità residua
    - inadeguata idrolisi/filtrazione
    - presenza di peptidi con epitopi derivati da proteine del latte vaccino
    - aggregazione di peptidi più piccoli
    - epitopi crossreagenti con le proteine del latte vaccino
  - Contaminazione
    - durante la produzione o il confezionamento
    - da parte di carboidrati e sorgenti lipidiche
  - Altre sorgenti antigeniche
    - da carboidrati o lipidi

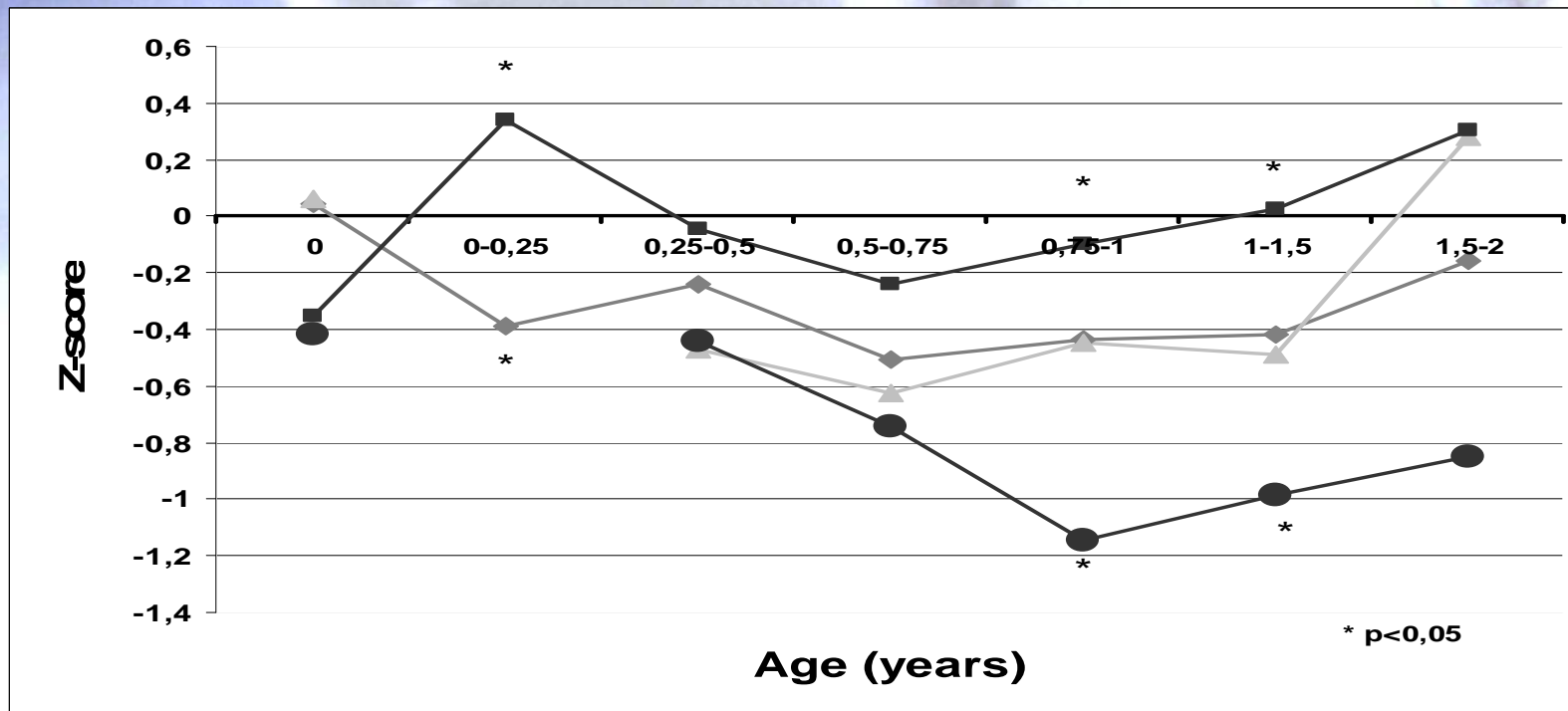
# **APLV e formule a base di idrolisati spinti**

- **Gli idrolisati spinti a base di caseina e di sieroproteine sono utilizzati per la gestione dietetica dell'APLV per la loro alta qualità nutrizionale e la loro composizione in aminoacidi**
- **Gli idrolisati proteici di sieroproteine hanno un gusto migliore e una composizione più vicina a quella del latte materno che contiene molte più sieroproteine che caseina**
- **Proteine vegetali come soia e riso sono state utilizzate per preparare idrolisati proteici ipoallergenici, tuttavia per il loro basso potere biologico richiedono una supplementazione con aminoacidi essenziali**
- **Alcune formule a base di idrolisati proteici contengono lattosio che è importante per favorire l'assorbimento del calcio, migliorare il gusto e per il notorio effetto prebiotico. **Il lattosio, però, trascina con sé proteine del latte ed è controindicato nei soggetti affetti da anafilassi secondaria ad APLV****

### Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life

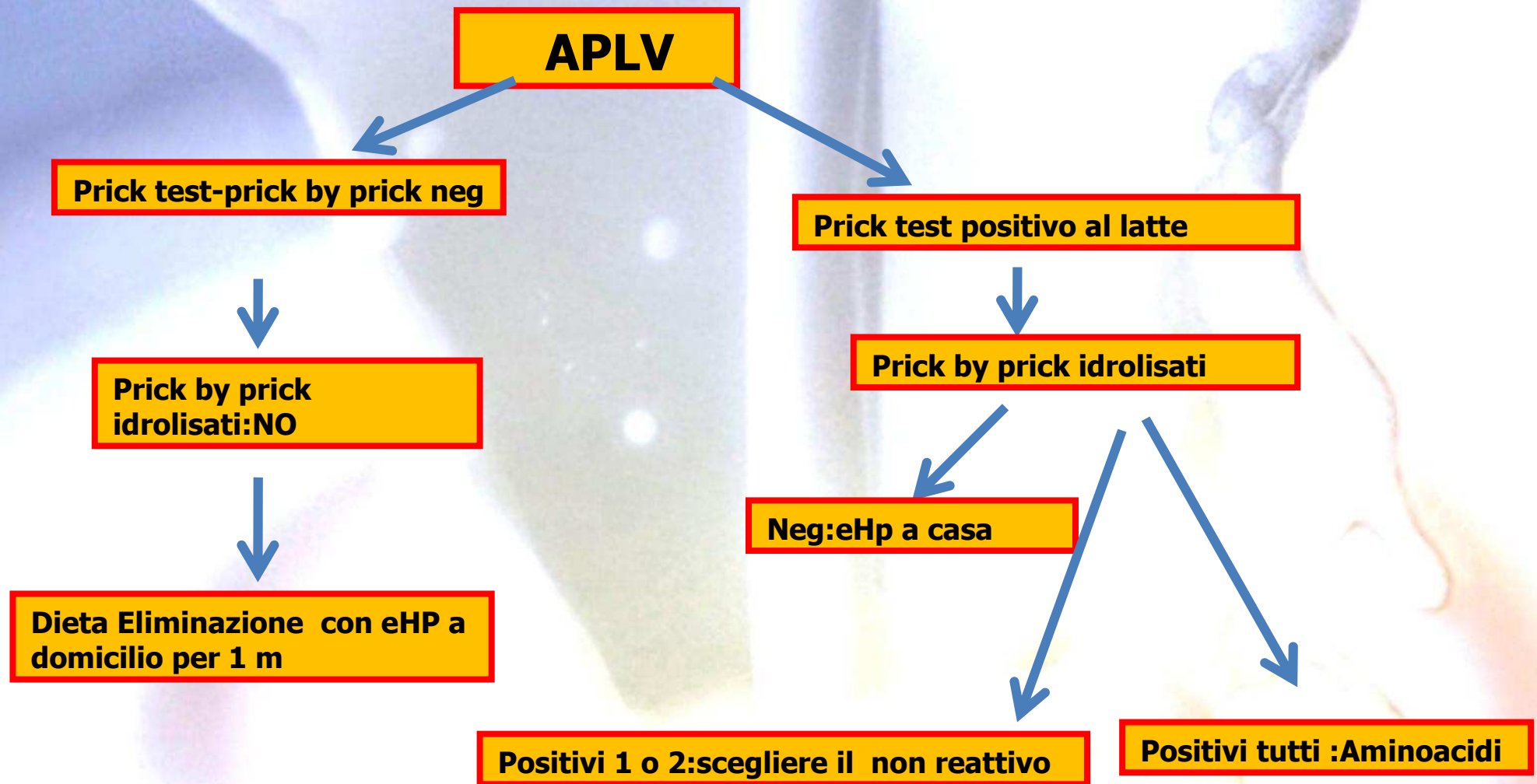
FRANCESCO SAVINO<sup>1</sup>, E. CASTAGNO<sup>1</sup>, G. MONTI<sup>1</sup>, P. SERRAINO<sup>1</sup>, A. PELTRAN<sup>1</sup>, R. OGGERO<sup>1</sup>, S. FANARO<sup>2</sup>, V. VIGI<sup>2</sup> & L. SILVESTRO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ospedale Infantile Regina Margherita, Department of Paediatrics, University of Turin, Turin, Italy, and  
<sup>2</sup>Neonatal Intensive Care Unit, Department of Paediatrics, University of Ferrara, Italy



**Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with an extensively hydrolysed casein formula (◆), a soy-based formula (▲) and a rice-hydrolysate formula (●) compared to infants with atopic dermatitis without cow's milk allergy fed a free diet (■) during the first two years of life**

# Prick test e scelta latte speciale



**O Hernell, B Lonnerdal**

**NUTRITIONAL EVALUATION OF PROTEIN HYDROLYSATE  
FORMULAS IN HEALTHY TERM INFANTS**

**Am J Clin Nutr 2003; 78:296-301**

**Crescita**

**Lattanti sono stati seguiti dall'età di 6 settimane a 6 mesi suddivisi in gruppi che assumevano latte materno o idrolisati di caseina o sieroproteine o una normale formula. Misurazioni antropometriche sono state eseguite ogni mese.**

**Non sono state rilevate differenze significative in peso, altezza o aumento di peso e di lunghezza tra i gruppi**

**O Hernell, B Lonnerdal**

**NUTRITIONAL EVALUATION OF PROTEIN HYDROLYSATE  
FORMULAS IN HEALTHY TERM INFANTS**

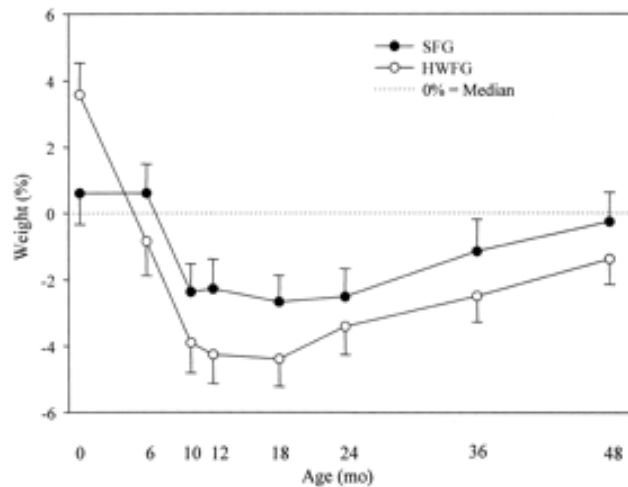
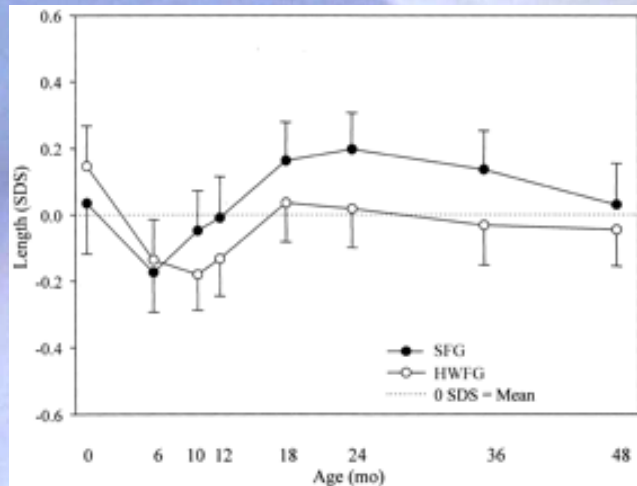
**Am J Clin Nutr 2003; 78:296-301**

**Dati ematologici nei 4 gruppi per 6 mesi.**

**RISULTATI :**

**Non c'erano differenze significative in emoglobina,  
recettori sierici della transferrina, sideremia, volume  
corpuscolare medio e capacità totale ferro legante**

# 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



✓ 168 bambini con APLV (challenge doppio cieco).

✓ 84 alimentati con soia (Età  $7.8 \text{ m} \pm 2,1$ )

✓ 84 alimentati con eHP di sieroproteine (Età  $7,5 \pm 2,2$ )

✓ Stato nutrizionale e crescita sono ben al di là dei valori di riferimento nei due gruppi per cui "la selezione della formula può essere largamente fatta sulla base della tolleranza del lattante alla formula"

# APLV E ALLERGIA ALLA SOIA

- **APLV e sensibilizzazione secondaria alla soia: 7% -14%**

Sampson HA, Allergy Clin Immunol 1997  
Zeiger RS, Sampson HA J Pediatr 1999

- **Lattanti < 6 mesi con APLV: 25%**

Klemola T, Vanto T, J Pediatr 2002

- **I lattanti con documentata enteropatia o enterocolite da APLV, sono sensibili alle proteine della soia per cui dovranno essere alimentati con eHP o aminoacidi** (Bhatia C et al Pediatrics 2008;121:1062-1068)

# **Aminoacidi(AAF) e APLV**

- **In una recente metanalisi è stato dimostrato che le formule a base di aminoacidi sono sicure , ben tollerate ed efficaci nella terapia dell'APLV**
- **Nondimeno i lattanti con APLV che tollerano completamente gli eHP non hanno un addizionale beneficio dall'assunzione di AAF**
- **Tuttavia essi sono chiaramente indicati in lattanti con APLV che non tollerano gli eHP.**

# Aminoacidi(AAF) e APLV

- **Questi lattanti verosimilmente :**
  - **Sviluppano sintomi durante l'allattamento al seno esclusivo (Latcham F et al J Pediatr 2003; 143:39–47) o**
  - **Soffrono di grave eczema atopico (Hill DJ JACI 1995; 96:386–94) o**
  - **Esofagite da reflusso (De Augustin JC et al J Pediatr Surg 2002; 37:207–13) o**
  - **Una sindrome entero-colite-proctite con deficit della crescita (Vanderhoof JA et al J Pediatr 1997; 131:741–4).**
  - **La gravità dei sintomi è determinante nella scelta .**

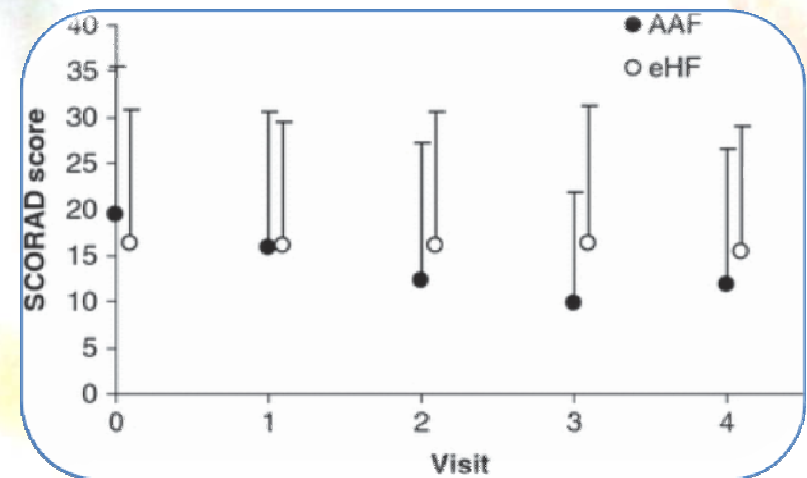
## **Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy**

- **In questo studio è stata testata safety e tolleranza di una nuova formula ad idrolisi estesa (alfa-lattoalbumina +con lattosio purificato 52% dei carboidrati) in bambini affetti da APLV**
- **Crescita e sintomi clinici di lattanti alimentati con questa formula sono stati raffrontati agli stessi parametri ricavati da lattanti alimentati con aminoacidi.Sono stati paragonati anche i costi**
- **Lo studio è stato condotto in accordo con le linee guida internazionali per l'ipoallergenicità adottate dall'AAP e dall'EAACI e dall'ESPGHAN**

# Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy

- Tutti i lattanti tolleravano entrambe le formule ed erano randomizzati a ricevere eHF (n = 34) o AAF (n = 32) per 180 giorni.
- Crescita (peso, lunghezza e circonferenza cranica) e tolleranza (segni di allergia a livello cutaneo, respiratorio, gastrointestinale) erano valutati a 30, 60, 90 e 180 giorni.
- Non c'erano differenze significative tra i due gruppi per tutti i parametri considerati. Lunghezza e circonferenza cranica erano compresi negli euro-standard di crescita, ma il peso era lievemente più basso. La tollerabilità era simile in entrambi i gruppi. Tuttavia mentre lo SCORAD rimaneva costante per tutto lo studio nei bambini alimentati con eHP, in quelli alimentati con AAF c'era una lieve riduzione,

Niggeman B et al PAI 2008; 19 :348-354.



# Latte di capra nella dietoterapia dell'APLV

- Inadeguato dal punto di vista nutrizionale
- Rischio di cross-reattività elevato



# Terapia dietetica APLV

## 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 <sup>‡</sup>	Consensus panel agreement <sup>§</sup>
			First <sup>†</sup>	Second (if first not tolerated)	Third (if second not tolerated)		
<b>Immediate reaction</b>							
Immediate food allergy	< 1h	Yes	eHF (< 6 months) Soy (> 6 months)	AAF eHF	— AAF	II	11/11
Anaphylaxis	< 1h	Yes	AAF (followed by urgent consultation with paediatric allergist)	—	—	IV	11/11
Food protein-induced enterocolitis syndrome	1–3h	No	eHF	AAF	—	IV	10/11
<b>Delayed reaction</b>							
Atopic eczema	Hours to days	Yes <sup>¶</sup>	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 <sup>¶</sup>	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	> 24h	—	eHF	AAF	—	IV	
Breastfed	> 24h	Yes <sup>¶</sup>	—	—	—		
Eosinophilic oesophagitis in infants	Days to weeks	Yes	AAF	—	—	IV	11/11

CMP = cows milk protein. NHMRC = National Health and Medical Research Council. eHF = extensively hydrolysed formula. AAF = amino acid formula. FTT = failure to thrive. GORD = gastro-oesophageal reflux disease. — = no further alternative choice.

\*If restriction of multiple or common foods is indicated, advice from a dietitian on implementation may be required.

<sup>†</sup>Complementary to breastfeeding or exclusive formula feeding.

<sup>‡</sup>NHMRC levels of evidence for intervention studies: I = systematic review of level II studies; II = randomised controlled trial; III = non-randomised experimental trial;

IV = case series with either post-test or pretest-post-test outcomes.

<sup>§</sup>Number of panel members in agreement with decision. <sup>¶</sup>May also need maternal elimination of other foods.

Kemp AS et al I Med J Aust. 2008;188:109-12.

# Allergia Latte e prick all'uovo

Bambini con allergia latte=143

Skin test pos uovo ad 1 aa= 98

Uovo  
introdotto in  
clinica

Intolleranti=58

Tolleranti=40

Skin test neg uovo ad 1  
aa=45

Uovo  
introdotto in  
casa

Tolleranti=43

Intolleranti=2

I bambini con allergia al latte IgE mediata possono essere a rischio anche di allergia alle uova. Una diagnosi precoce è necessaria e lo skin prick test si mostra molto utile per la diagnosi di una eventuale reazione IgE mediata all'uovo alla 1 esposizione

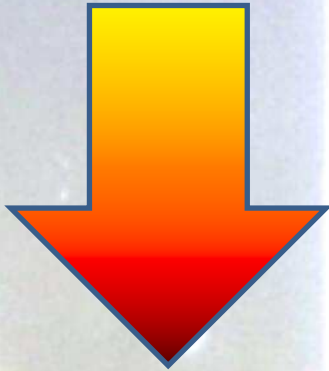
# Praticamente...

- **Utilizzare in prima istanza un idrolisato proteico ad idrolisi spinta; considerare idrolisati di proteine vegetali **solo se divezzo****
- **Se reazioni anche all'idrolisato spinto o **APLV severa all'esordio**: miscela di aminoacidi**
- **In casi di APLV senza sintomi gastrointestinali e età > 6 mesi: considerare latte di soia o idrolisato di riso**
- **No latte di capra (assoluto nel primo anno di vita)**
- **In ogni caso monitorare attentamente crescita e stato nutrizionale**

# Follow-up clinico e nutrizionale

- Parametri auxologici (peso, lunghezza) e valutazione della compliance dietetica ad intervalli trimestrali
- Ogni 6-12 mesi: valutazione della velocità di crescita
- Valutazione dell'intake nutrizionale almeno 2 volte/anno
- Ricontrollare lo stato di sensibilizzazione
- **Si raccomanda di supplementare calcio in tutti i bambini con APLV** (Jensen VB et al PAI 2004: 15: 562–565).

# Considerando che il follow-up richiede un team multidisciplinare



**...è buona prassi, ai fini di un buon esito, indirizzare i bambini allergici a centri di allergologia pediatrica dotati di nutrizionisti clinici e di posti letto (degenza o day hospital)**

Noimark L et al PAI 2008; 19: 188–195.

**Grazie per l'attenzione**





**Tornando a Giovanni  
e Manuel.....**

# Linee guida per trattare la DA nei bambini

- Ad ogni visita vanno valutati gravità dell'eczema e qualità della vita del bambino perchè entrambi sono direttamente collegati l'uno all'altro
- Identificare potenziali fattori trigger come irritanti (saponi e detersivi), infezioni cutanee, allergeni da contatto, allergeni alimentari e inalatori.
- L'allergia alimentare dovrà essere considerata in bambini con eczema in cui sintomi immediati si sviluppano dopo aver ingerito alcuni cibi
- **L'allergia alimentare dovrà essere considerata in lattanti e bambini piccoli in cui è presente moderato-grave eczema non controllato a dispetto di un trattamento ottimale, specie se associato con frequenti sintomi gastrointestinali di dismotilità (coliche, vomito) o deficit della crescita**

# Linee guida per trattare la DA nei bambini

- I tests per le allergie non sono necessari nella maggior parte dei bambini con eczema lieve.
- Bambini allattati con latte formulato di età <6 mesi con eczema moderato-grave non controllato con una ottimale terapia topica dovranno praticare un trial di 6-8 settimane con latti ad elevata idrolisi o aminoacidi
- I bambini che praticano una dieta priva di latte per più di 8 settimane, per qualsiasi ragione, vanno inviati a centri specializzati
- **I bambini affetti da eczema e sospetta APLV non dovranno essere posti a dieta basata su proteine del latte immodificate di altre specie animali o a latti sottoposti ad idrolisi parziale**
- Sempre in base al parere dello specialista, un bambino di età > 6 mesi può essere alimentato con proteine della soia

# Linee guida per trattare la DA nei bambini

- In caso di bambino affetto da DA, allattato al seno, se l'allergia alimentare è fortemente sospetta, si può consigliare alla madre una dieta di esclusione specifica sempre sotto supervisione dietetica
- La terapia dell'eczema si avvale di un approccio individualizzato per step di gravità
- Anche quando l'eczema sembra essere risolto gli emollienti, cardine della terapia, dovranno essere usati a dosi generose
- La terapia con antinfiammatori topici va iniziata ai primi segni di riacutizzazione della malattia che possono essere dovuti a triggers aspecifici che è necessario controllare.
- **Non solo l'allergia è responsabile delle riacutizzazioni dell'eczema: NON ACCANIRSI A CERCARE DIETE IMPROBABILI, TRATTARE LA FLOGOSI E, SE CI SONO, LE INFEZIONI**

# Predictors of oral tolerance to cow's milk

	Incidence of oral tolerance			P value*
	4 y	8 y	12 y	
Asthma				
Yes	6%	15%	50%	<.0001
No	33%	65%	84%	
Allergic rhinitis				
Yes	6%	19%	55%	<.0001
No	30%	55%	72%	
Eczema				
Yes	20%	43%	67%	.57
No	16%	41%	61%	
Other food allergy				
Yes	18%	42%	64%	.07
No	29%	50%	67%	
Breast-fed, ever (n = 646)				
Yes	21%	45%	70%	.46
No	26%	48%	71%	
Formula-fed, ever (n = 655)				
Yes	18%	40%	63%	.005
No	35%	53%	89%	
Sex				
Male	16%	42%	63%	.14
Female	15%	44%	66%	

\*Log-rank test.