

# SIPPS & FIMPAGGIORNA 2016

## Latti Formula Speciali: uso e abuso

Vito Leonardo Miniello



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO



Policlinico di Bari - Ospedale Giovanni XXIII



# Latte Formula



Thomas Morgan  
ROTCH



*Journal of the American Medical Association* 1903; 41: 416-421.

The essential principles of infant feeding and the modern methods of applying them

“Modified *milk formula*, carefully prepared at milk laboratories,  
are far superior to even breast feeding,  
and will result in a decided reduction in their mortality”



**REGOLAMENTO (UE) N. 609/2013 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO  
del 12 giugno 2013**

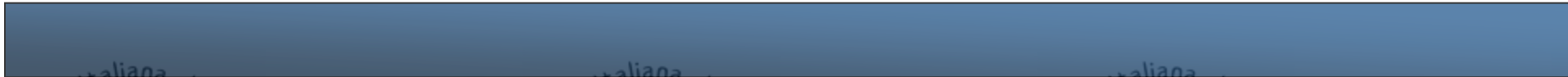
**1**

**Formule  
per lattanti**



**2**

**Formule  
di proseguimento**





## REGOLAMENTO (UE) N. 609/2013 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 12 giugno 2013

Le norme in materia di etichettatura e di composizione che indicano l'assenza o la presenza ridotta di lattosio nei prodotti alimentari non sono attualmente armonizzate a livello di Unione. Tali indicazioni sono tuttavia importanti per le persone intolleranti al lattosio. Il regolamento (UE) n. 1169/2011 stabilisce norme sulle informazioni da fornire sulle sostanze con effetti allergenici o di intolleranza scientificamente dimostrati, in modo da consentire ai consumatori, quali le persone intolleranti al lattosio, di effettuare scelte consapevoli per la loro sicurezza.



# Intolleranza al lattosio



# Deficit di lattasi



**CARENZA CONGENITA DI LATTASI** è estremamente rara, è dovuta a mutazioni nella regione codificante del gene per la lattasi (autosomal recessively inherited severe gastrointestinal disorder of infants).

**CARENZA PRIMARIA DI LATTASI** è dovuta alla totale o parziale assenza di Lattosio che si sviluppa nell'infanzia a varie età in differenti gruppi razziali. È la più comune causa di intolleranza al Lattosio ed è anche conosciuta come **IPO-LATTASIA ADULT TYPE o NON PERSISTENZA DELLA LATTASI o CARENZA EREDITARIA DI LATTASI**. È la carenza enzimatica più diffusa nel mondo. È una condizione autosomica recessiva derivante dalla diminuzione dell'attività dell'enzima Lattasi-Forzina nelle cellule intestinali.

**CARENZA SECONDARIA DI LATTASI** è solitamente dovuta ad un deterioramento della mucosa intestinale secondario ad un processo infiammatorio o infettivo. Il problema in questo caso è temporaneo e dura fino a che non si sia risolta la causa primaria. Può comparire ad ogni età, ma è più comune nell'infanzia.

**CARENZA TRANSITORIA DI LATTASI** è oggi definita come una carenza di lattosio relativa osservata tra i neonati pretermine di meno di 34 settimane di gestazione. Sebbene la Lattasi sia un enzima non inducibile, una alimentazione supplementare con Lattasi può favorire la produzione e l'espressione dell'enzima.

# Deficit di lattasi





# Deficit di lattasi

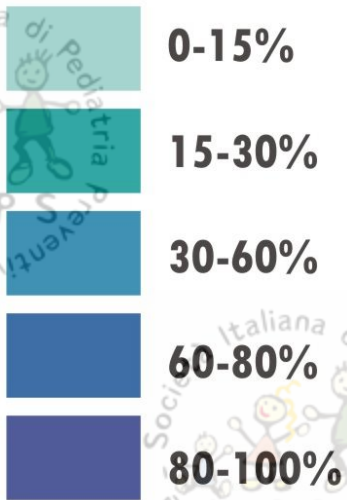
Una mutazione verificatasi circa 9000 anni fa nel nord Europa ha modificato l'espressione del gene per la lattasi.



2 SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) nel gene che codifica per la Lattasi (C/T-13910 e G/A-22018) sono associati alla capacità di digerire il latte in età adulta (persistenza della Lattasi nella popolazione europea).

# Intolleranza al lattosio

**Worldwide prevalence of lactose intolerance in recent populations (schematic)**



# Intolleranza al lattosio

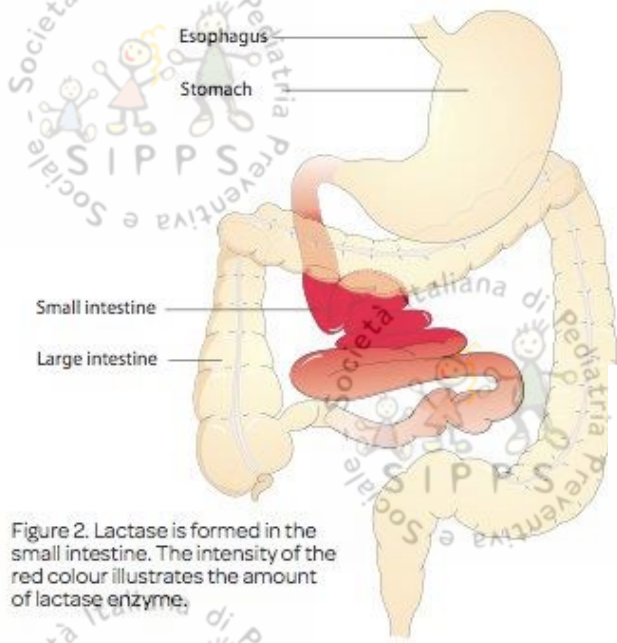
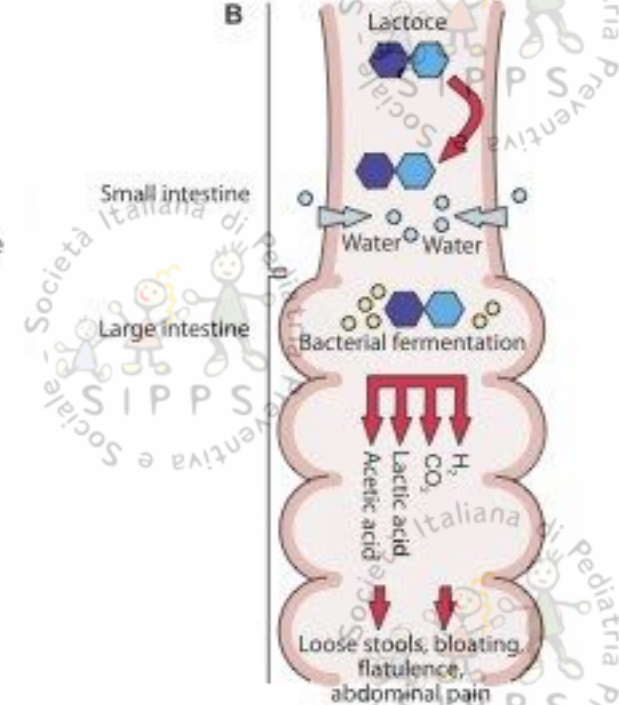
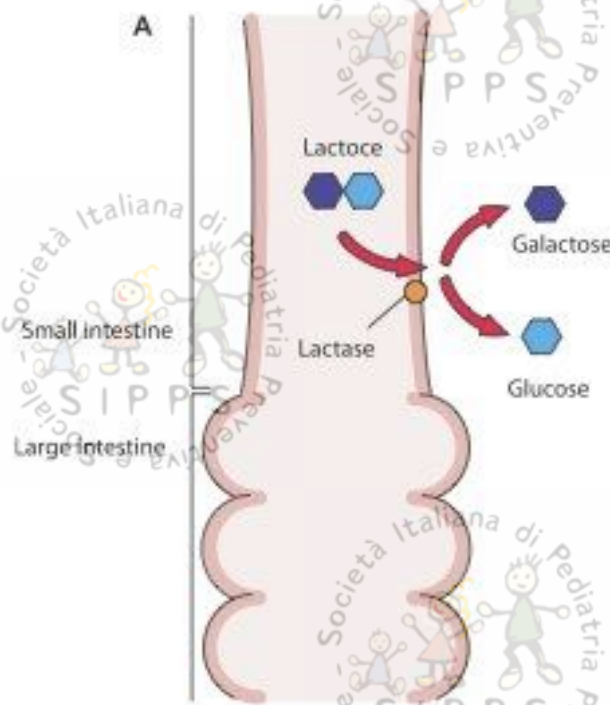


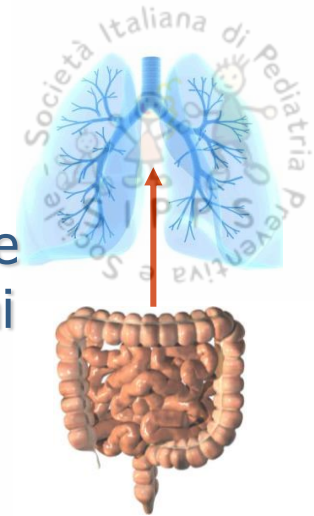
Figure 2. Lactase is formed in the small intestine. The intensity of the red colour illustrates the amount of lactase enzyme.



# Hydrogen Breath Test

Parte dell'idrogeno prodotto a livello intestinale viene assorbito, passa in circolo e quindi viene espirato dai polmoni.

Il Breath Test al Lattosio misura la quantità di idrogeno che viene espirata prima e dopo la somministrazione di lattosio, permettendo quindi di evidenziare la carenza di lattasi responsabile dell'intolleranza.



# Diarrea acuta



European Society for Paediatric  
Infectious Diseases



**ESPGHAN**

European Society for Paediatric Gastroenterology,  
Hepatology and Nutrition

## Diarrea Acuta

Diminuzione della consistenza delle feci  
(semiliquide o liquide)  
e/o aumento nella frequenza delle evacuazioni  
( $>3$  nelle 24 ore) con o senza febbre o vomito.





In realtà si dovrebbe attribuire valenza clinica alla consistenza delle feci (perdita di acqua maggiore di 10 ml/kg/die) più che alla maggior frequenza delle evacuazioni, condizione fisiologica nel lattante. Pertanto, nella pratica clinica andrebbe considerata l'emissione di feci di consistenza ridotta rispetto al pattern abituale, con frequenza più elevata della norma.

Si indica acuta la diarrea con durata inferiore ai 7 giorni e comunque non superiore ai 14.

## Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea

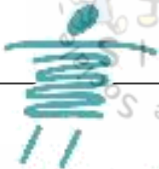
MacGillivray S, Fahey T, McGuire W

2013 The Cochrane Collaboration.



We found evidence that feeds that do not contain lactose may reduce the duration of diarrhoea by an average of about 18 hours (*low quality evidence*). Lactose-free feeds probably lower the risk of children having prolonged or worsening diarrhoea (*moderate quality evidence*).

European Society for Pediatric Gastroenterology,  
Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric  
Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the  
Management of Acute Gastroenteritis in Children in  
Europe: Update 2014



**ESPGHAN**

*JPGN* 2014;59: 132–152

**Alfredo Guarino (Coordinator)**







## 9.2.2 *Are Modified Formulas Indicated for AGE?*

The routine use of lactose-free feeds is presently not recommended in outpatient setting (I, A) (strong recommendation, low-quality evidence).

There is insufficient evidence to recommend in favor or against the use of diluted lactose-containing milk (I, A) (weak recommendation, low-quality evidence).

# Latti e Probiotici





## Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics

*JPGN* 2014;58: 531–539

*\*Hania Szajewska, †Alfredo Guarino, ‡Iva Hojsak, §Flavia Indrio, ††Sanja Kolacek, ||Raanan Shamir, ¶Yvan Vandenplas, and #Zvi Weizman, on Behalf of the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics*



# Probiotici nella Gastroenterite Acuta

## Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics

\*Hania Szajewska, †Alfredo Guarino, ‡Iva Hojsak, §Layla Indrio, †Sanja Kolacek,  
||Raanan Shamir, ¶Yvonne van den Plas, and #Zvi Mordekhai  
on Behalf of the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics

**GRADE**

quality of the evidence

(high, moderate, low, and very low)

strength of recommendation

(strong or weak)



**Recommendation.** The use of *Lactobacillus* GG may be considered in the management of children with AGE as an adjunct to rehydration therapy.

QUALITY OF EVIDENCE: Low

RECOMMENDATION: Strong recommendation



**Recommendation.** The use of *S boulardii* may be considered in the management of children with AGE as an adjunct to rehydration therapy.

QUALITY OF EVIDENCE: Low

RECOMMENDATION: Strong recommendation





**Recommendation.** The use of *L reuteri* DSM 17938 may be considered in the management of children with AGE as an adjunct to rehydration therapy.

QUALITY OF EVIDENCE: Very low  
RECOMMENDATION: Weak recommendation



**Recommendation.** The use of heat-inactivated *L acidophilus* LB may be considered in the management of children with AGE as an adjunct to rehydration therapy.

QUALITY OF EVIDENCE: Very low  
RECOMMENDATION: Weak recommendation





Nonostante gli inconfutabili vantaggi di specifici ceppi probiotici nel trattamento della diarrea acuta infettiva, la Committee on Nutrition dell'ESPGHAN non ha riscontrato evidenze sufficienti per raccomandare la supplementazione di probiotici e/o prebiotici nel latte formula standard.

# Diarrea Persistente



Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 20;8:CD007401.



Una Cochrane del 2013<sup>125</sup> ha valutato l'utilizzo dei probiotici nel trattamento della diarrea persistente nei bambini. Due dei 4 studi inclusi hanno dimostrato che i probiotici riducono la durata della diarrea e la frequenza del numero di evacuazioni a partire dal quinto giorno, uno studio ha affermato che i probiotici riducono i giorni di degenza in ospedale.



## “Criteri Roma III”

I disturbi funzionali gastrointestinali (DFGI) rappresentano un insieme di sintomi ricorrenti o cronici, variabili per età, non associati ad una patologia organica di base.

Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1527-37.

Alla base dei DFGI ci sono fattori fisiologici, psicologici e socioculturali capaci di amplificare la percezione dei sintomi così che questi vengono vissuti come severi, invalidanti e con un'importante ripercussione sulle attività di vita quotidiana.<sup>1</sup>

# Disordini funzionali gastro-intestinali

## Classificazione secondo i "Criteri Roma III"

Lattante  
Bambino  
in età prescolare

- rigurgito infantile
- coliche del lattante
- dischezia infantile
- sindrome della ruminazione infantile
- diarrea funzionale
- stipsi funzionale
- sindrome del vomito ciclico

## Bambino in età scolare Adolescente

- **vomito e aerofagia**
  - sindrome della ruminazione dell'adolescente
  - sindrome del vomito ciclico
  - aerofagia
- **stipsi e incontinenza**
  - stipsi funzionale
  - incontinenza fecale non ritentiva
- **disturbi funzionali associati a dolore addominale**
  - dolore addominale funzionale (FAP)
  - dispepsia funzionale (FD)
  - sindrome del colon irritabile (IBS)
  - emicrania addominale



**NICE** National Institute for Health and Care Excellence



A World Federation of Allergy, Asthma & Clinical Immunology Societies



# World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines

**Alessandro Fiocchi**

*Pediatr Allergy Immunol 2010; 21 (Suppl. 21): 1–125*



**WORLD ALLERGY ORGANIZATION**

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

**Constipation in children and young  
people NICE clinical guideline 2010**

**Constipation in children  
and young people:  
Evidence Update June 2012**

Evaluation and Treatment of Functional Constipation in  
Infants and Children: Evidence-Based Recommendations  
From ESPGHAN and NASPGHAN

*M.M. Tabbers*

JPGN • Volume 58, Number 2, February 2014



ESPGHAN

**NASPGHAN**

NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY,  
HEPATOLOGY AND NUTRITION

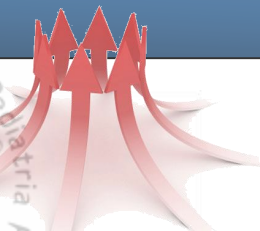
A. Muraro et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014;





**CONSENSUS 2015**

**I DISORDINI FUNZIONALI GASTROINTESTINALI  
IN ETÀ PRESCOLARE**



**PEDIATRIA**  
**PREVENTIVA & SOCIALE**

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



# Consensus 2015



# Diarrea funzionale

## **Criteri diagnostici.**

Per poter porre diagnosi di diarrea cronica funzionale infantile occorre la presenza di un alvo caratterizzato dal passaggio quotidiano, indolore e ricorrente di tre o più evacuazioni di feci non formate di grande volume con una durata di quattro o più settimane ed in aggiunta a tutte queste caratteristiche: 1) l'insorgenza di sintomi inizia tra i 6 ed i 36 mesi di età; 2) il passaggio di feci si verifica durante le ore di veglia; 3) non vi è alcun difetto di crescita, se l'apporto calorico è adeguato.

Functional diarrhea or toddler's diarrhea or chronic non-specific diarrhea.



# Diarrea

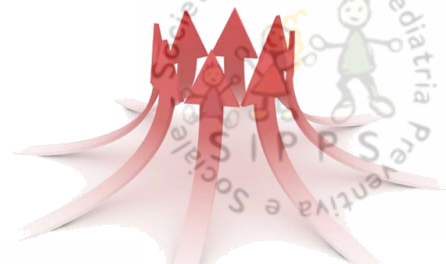


Al contrario, la diarrea è di più probabile origine organica laddove il passaggio di feci si verifichi durante le ore di sonno e sia tale da provocare il risveglio del bambino oppure in presenza di compromissione della crescita, considerando il peso corporeo come principale parametro di riferimento. Il riscontro di muco e/o sangue nelle feci indirizza verso una patologia di carattere infiammatorio intestinale (IBD) così come la presenza di febbre ed il riscontro di condizioni extraintestinali associate.



# Diarrea Funzionale

The Evidence  
Says...

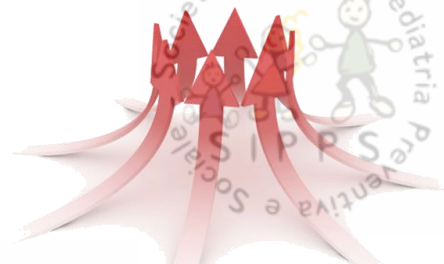


3f

aumentare l'apporto dei grassi per favorire il normale apporto calorico, rimanendo però nell'ambito dei livelli raccomandati per sesso ed età LARN 2014, e per rallentare il tempo di transito intestinale. È stato infatti dimostrato che un idoneo consumo di grassi con la dieta svolge un ruolo protettivo nella genesi della diarrea cronica funzionale.

# Diarrea Funzionale

The Evidence  
Says...

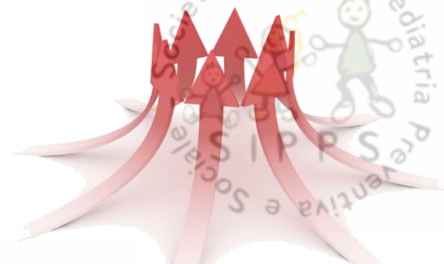


3f

L'assunzione di succhi di frutta deve  
essere ridotta

# Diarrea Funzionale

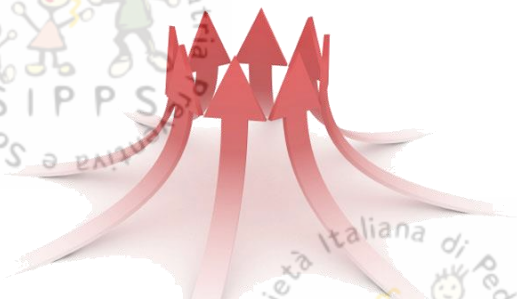
The Evidence  
Says...



3f

Non è utile inoltre limitare l'apporto di fibre e deve essere assicurato un appropriato apporto di acqua ma non la iper-idratazione.

# Diarrea Funzionale



**Quesito 3. Sono utili le formule parzialmente o quelle estesamente idrolisate e basso contenuto/senza lattosio, con maltodestrine?**





# Diarrea Funzionale

The Evidence  
Says...

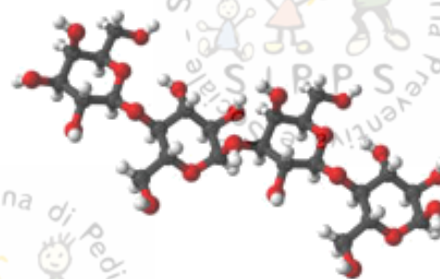


Non esiste letteratura che possa supportare tale affermazione e, pertanto, non esiste raccomandazione in tal senso.



**REJECTED**

**Quesito 5. Qual è il ruolo di prebiotici, probiotici e sinbiotici (supplementi)?**



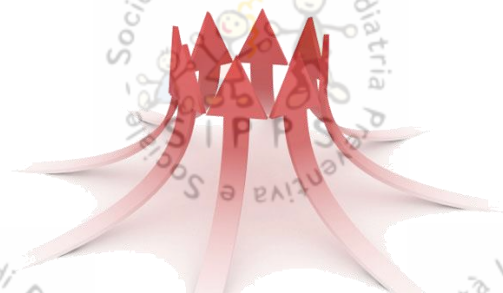
**FOS/GOS**

# Diarrea Funzionale



Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 20;8:CD007401.

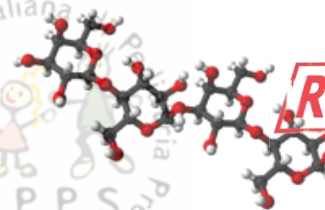
È stata pubblicata una Cochrane sull'utilizzo dei probiotici nella diarrea persistente ma nessuno dei 4 studi inclusi può essere riferito ai pazienti che per definizione sono affetti da diarrea funzionale.



In conclusione, sebbene l'uso dei probiotici nella diarrea persistente sembri promettente, attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandarne il loro utilizzo.

The Evidence  
Says...

Anche la somministrazione di supplementi non è necessaria.



**REJECTED**



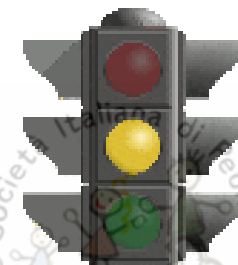
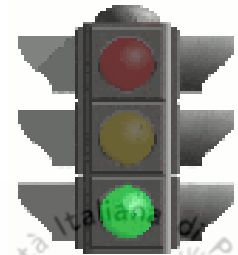
# Alimenti delattosati

**Intolleranza al lattosio**



**Diarrea acuta**

**Diarrea Persistente**

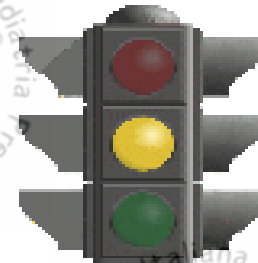


## Diarrea Funzionale



## Reintroduzione proteine vaccine dopo dieta di esclusione per APLV

(1<sup>a</sup> settimana)



# Stipsi Funzionale



# Disordini funzionali gastro-intestinali

## Classificazione secondo i "Criteri Roma III"

Lattante  
Bambino  
in età prescolare

- rigurgito infantile
- coliche del lattante
- dischezia infantile
- sindrome della ruminazione infantile
- diarrea funzionale
- **stipsi funzionale**
- sindrome del vomito ciclico



Bambino  
in età scolare  
Adolescente

- vomito e aerofagia
  - sindrome della ruminazione dell'adolescente
  - sindrome del vomito ciclico
  - aerofagia
- stipsi e incontinenza
  - stipsi funzionale
  - incontinenza fecale non ritentiva
- disturbi funzionali associati a dolore addominale
  - dolore addominale funzionale (FAP)
  - dispepsia funzionale (FD)
  - sindrome del colon irritabile (IBS)
  - emicrania addominale

## Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN



*M.M. Tabbers*



*JPGN* • Volume 58, Number 2, February 2014

**In oltre il 90% dei casi la stipsi è di tipo funzionale.**

Tuttavia, in una percentuale non trascurabile di pazienti, è secondaria a patologie organiche note.

**La diagnosi di tale condizione è prima di tutto clinica:**  
in assenza di sintomi o segni di allarme non è necessario sottoporre il paziente ad ulteriori accertamenti di laboratorio e/o strumentali.

# Criteria Diagnostici (Roma III)

**bambini di età <  
4 anni**



**bambini di età  
> 4 anni**



**bambini di età < 4 anni**



devono essere soddisfatti

**almeno 2 dei seguenti criteri, per almeno 1 mese:**

- $\leq 2$  evacuazioni a settimana
- $\geq 1$  episodio/settimana di incontinenza fecale dopo aver acquisito il controllo dell'alvo
- storia di eccessiva ritenzione di feci
- storia di evacuazioni dolorose o feci dure
- riscontro di una grande massa fecale nel retto
- storia di emissione di feci di grandi dimensioni tali da poter ostruire il water

**bambini di età < 4 anni**

## **Altri sintomi includono:**

- irritabilità,
- scarso appetito,
- e/o sazietà precoce,

che tendono  
a sparire immediatamente dopo il  
passaggio di grosse feci



**bambini di età > 4 anni**



Devono essere soddisfatti

**almeno 2 criteri, presenti almeno una volta a settimana  
per 2 mesi,**

(con criteri insufficienti per una diagnosi di sindrome dell'intestino irritabile)

1.  $\leq 2$  evacuazioni a settimana;
2.  $\geq 1$  episodio/settimana di incontinenza fecale dopo aver acquisito il controllo dell'alvo
3. Storia di eccessivo atteggiamento di ritenzione di feci o di opposizione volontaria ad evacuare;
4. Storia di defecazioni dolorose o di feci dure;
5. Riscontro di una grande massa fecale nel retto;
6. Storia di emissioni di feci di grandi dimensioni tali da poter ostruire il water.

**Quesito 3. Sono utili le formule parzialmente o estesamente idrolisate?**



**Idrolisati  
Parziali**



**Idrolisati  
Estensivi**

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

Le **Linee Guida NICE del 2010**<sup>169</sup> affermano che non vi sono evidenze che suggeriscano che l'uso di tali formule sia efficace nella stipsi funzionale.



# Formule Idrolisate

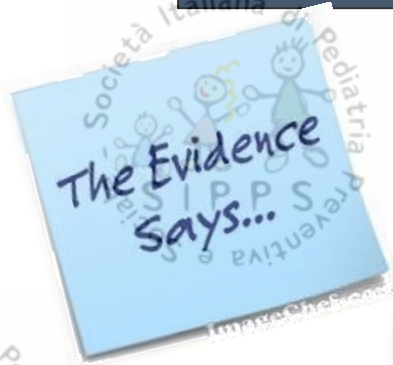


ESPGHAN



NASPGHAN

Nel capitolo relativo al trattamento non farmacologico, il **documento di Consensus ESPGHAN e NASPGHAN del 2014** non fa alcun riferimento alle formule parzialmente o estesamente idrolisate. Nel capitolo sulla diagnosi, tuttavia, è menzionata la possibilità di proporre un trial di 2-4 settimane di dieta priva di PVL nei casi di stipsi intrattabile (raccomandazione 12).



Le evidenze scientifiche non sono sufficienti per raccomandare le formule idrolisate nei bambini con stipsi funzionale. Solo nei casi di stipsi refrattaria e sospetta APLV può essere giustificato un trial di esclusione di 2-4 settimane solo con formula estesamente idrolisata, a cui deve seguire in caso di miglioramento clinico il test di provocazione orale per la conferma diagnostica.

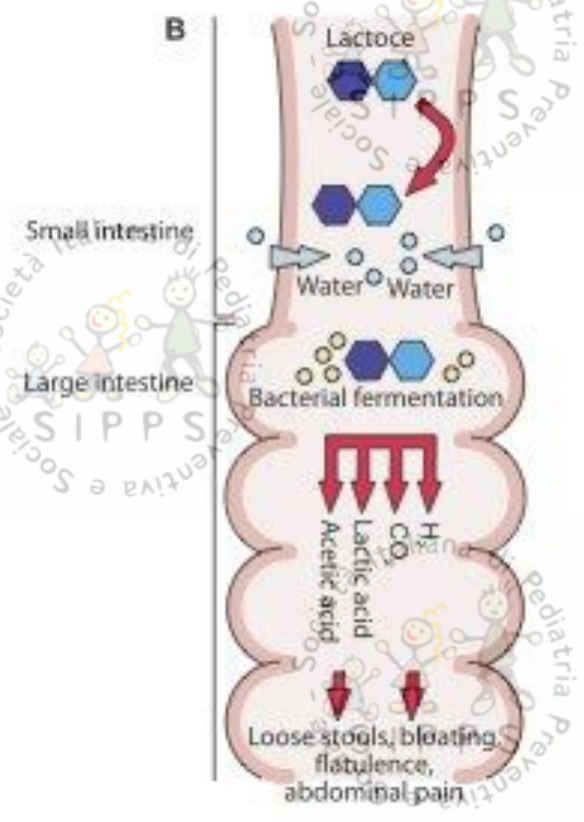


**REJECTED**

## Quesito 3. Sono utili le formule "anti-stipsi" (AS)?



# Stipsi



# Modification of stool's water content in constipated infants: management with an adapted infant formula

Infante et al. *Nutrition Journal* 2011, **10**:55

In conclusion, this non-randomized, non-placebo-controlled preliminary study demonstrates that the use of an infant formula with high lactose and magnesium concentrations may increase stool hydration, which softens the stools with a corresponding clinical improvement. Thus, constipated infants who present hard stools may benefit from a change from standard formula to this specifically adapted formula.



# Lactose-Free Milk Protein-Based Infant Formula: Impact on Growth and Gastrointestinal Tolerance in Infants

John B. Lasekan

Clinical  
2011

Stool consistency, % of stools

LAC

Variables

(n = 45-61)

Soft

Age 14 days

31.4 ± 3.4

Age 28 days

36.5 ± 3.7

Formed

Age 14 days

25.6

Age 28 days

18.2

Hard

Age 14 days

8.8 ± 2.0

Age 28 days

4.1 ± 1.0

1.7 .7

.008



# Consensus 2015



I pochi studi non hanno dimostrato un'efficacia delle formule "antistipsi" nella terapia di questo disordine. Possono comportare un eccessivo intake di Mg.

# Consensus 2015



Taxman TL, Yulish BS, Rothstein FC. How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease? Am J Dis Child. 1986;140:881-4

Anche il profilo di sicurezza non è sempre tranquillo. È utile ricordare che in alcuni paesi per preparare latti formulati vengono utilizzate acque ricche di magnesio e che molte delle formule commercializzate proprio come "anti-stipsi" contengono elevati livelli di magnesio.<sup>1</sup>



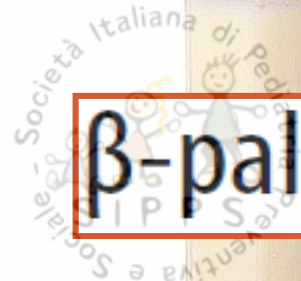
**REJECTED**



# Stipsi e Lipidi



**$\beta$ -palmitato**



# Stipsi e Lipidi

## Attività stereo-specifica delle lipasi



trigliceride

Sn-1

Sn-2

Sn-3



Lipasi

Sn-1

Sn-2

Sn-3

Lipasi

# Stipsi e Lipidi

## Posizione stereo-specifica dell'acido palmitico nei trigliceridi del latte



**Latte Materno**

(70% di ac. palmitico in sn-2)



Sn-1

Sn-2

Sn-3



**Latte Formula**

(80% di ac. palmitico in sn-1)



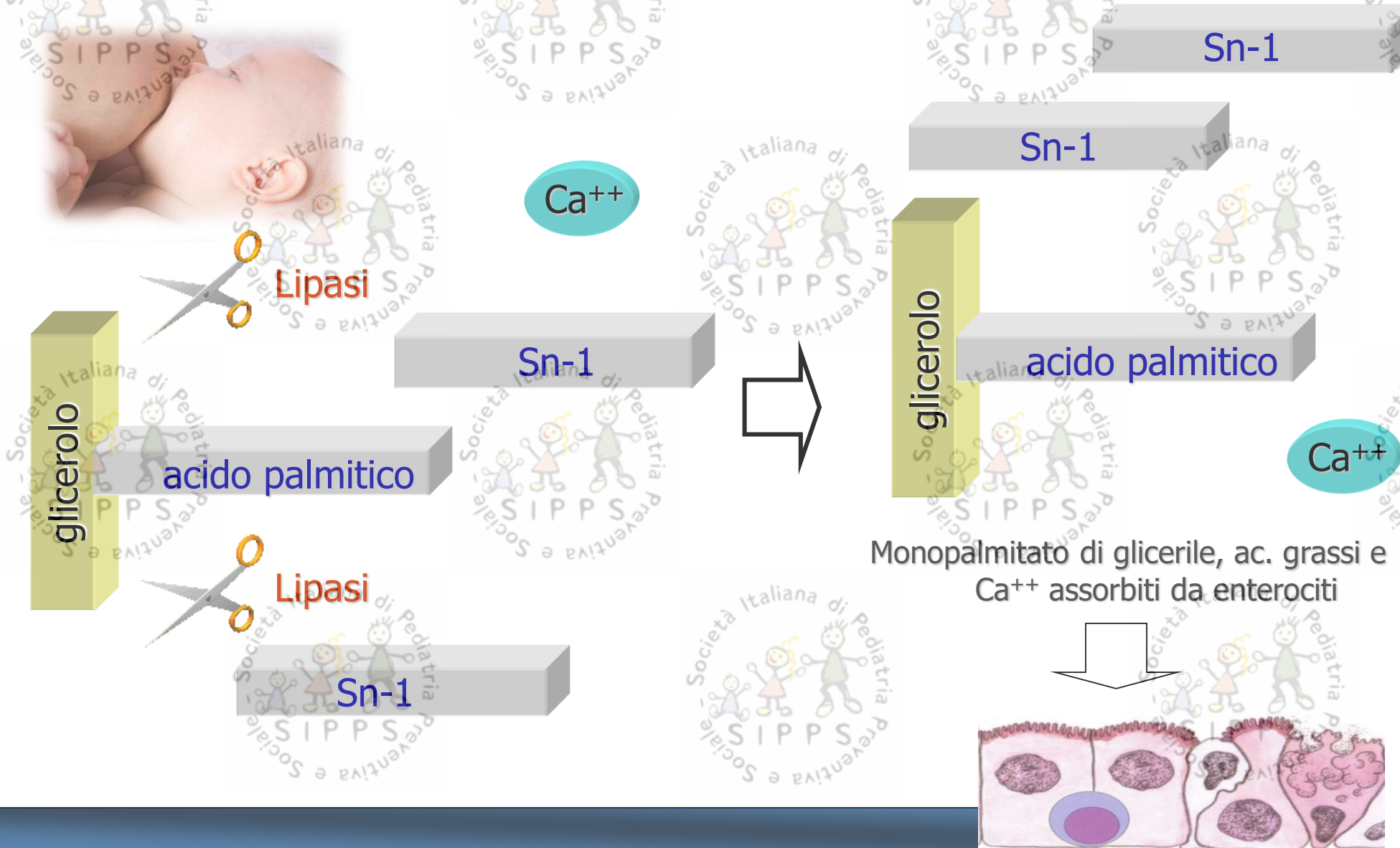
Sn-1

Sn-2

Sn-3

# Stipsi e Lipidi

## Assorbimento dei trigliceridi nel latte umano

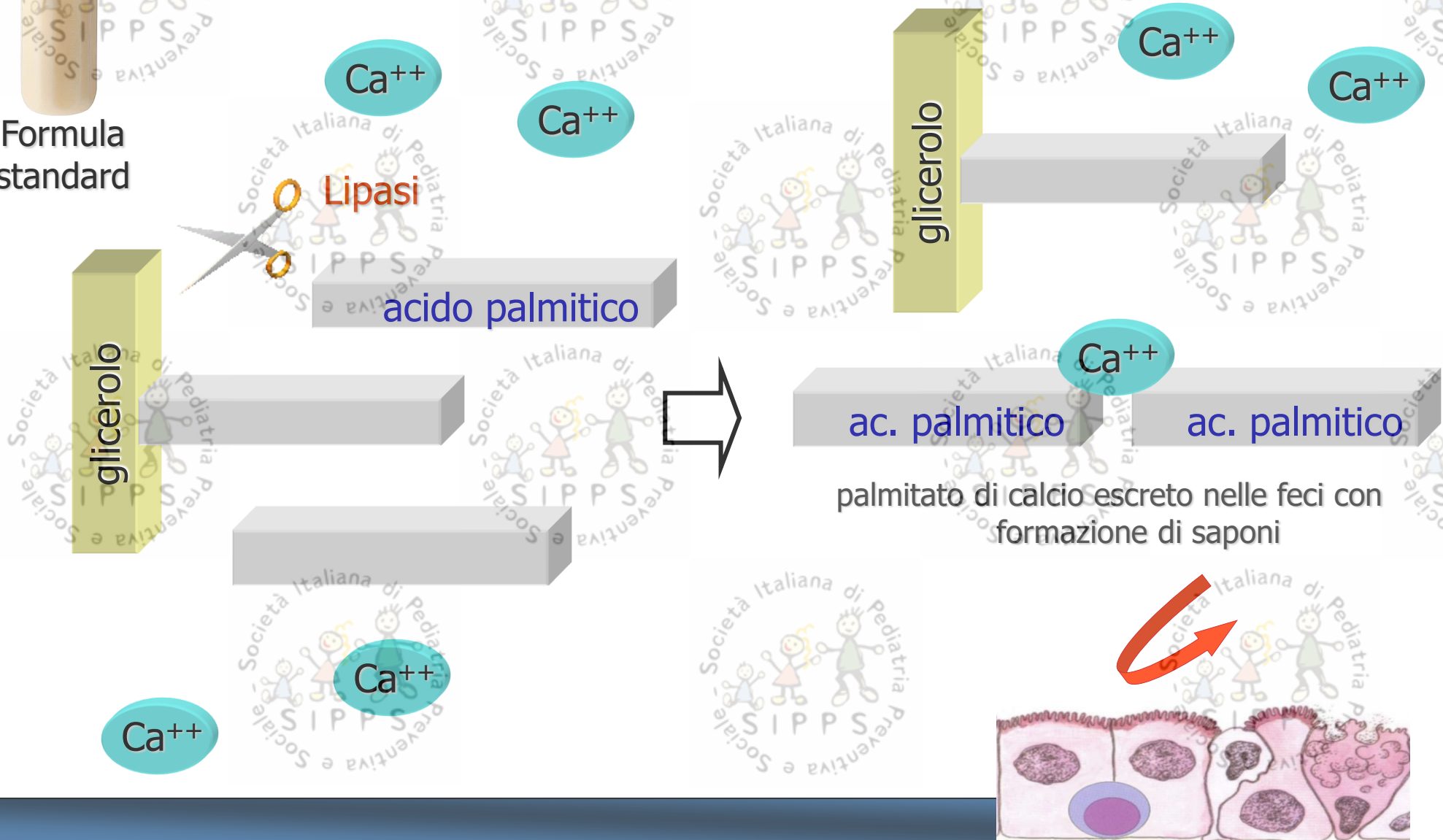


# Stipsi e Lipidi

## Assorbimento dei trigliceridi nel latte formula



Formula standard



# Stipsi e Lipidi

## Interesterificazione enzimatica



**In Fat**® (45%)

**Betapol**® (30-45%)



Miscela sintetica composta per il 30-45% da trigliceridi con ac. palmitico in posizione sn-2

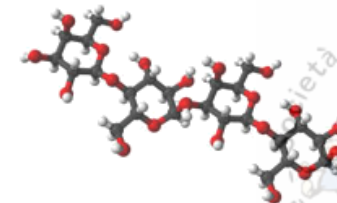
# Stipsi e Lipidi

Effects of Term Infant Formulas Containing High *sn*-2 Palmitate With and Without Oligofructose on Stool Composition, Stool Characteristics, and Bifidogenicity

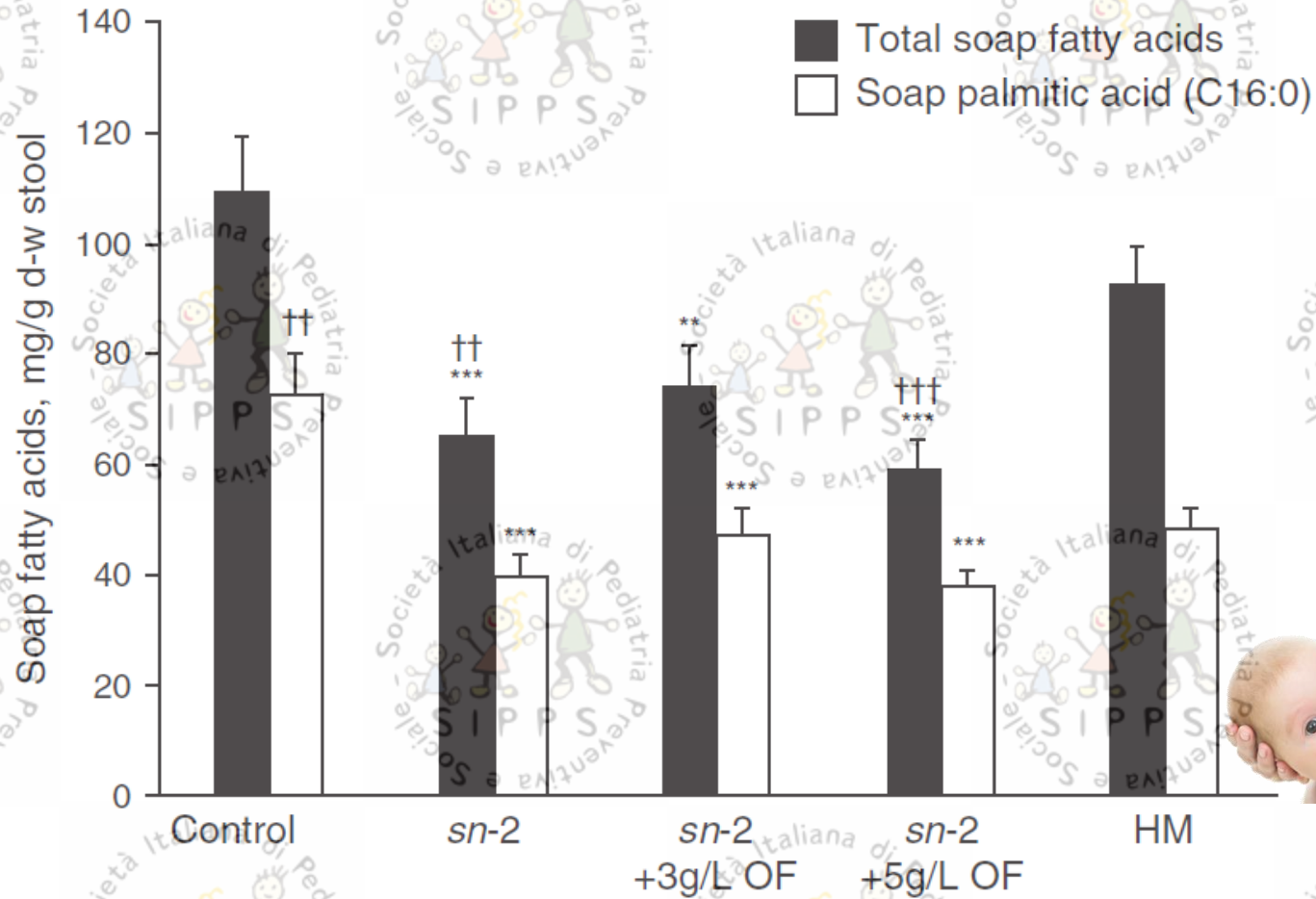
*Manjiang Yao* *JPGN* • Volume 59, Number 4, October 2014



oligofructose (OF)



# Stipsi e Lipidi



significantly different from control:  
significantly different from HM:

\*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$   
††  $P < 0.01$ , †††  $P < 0.001$ .



# Stipsi e Lipidi



**Conclusions:** High *sn*-2-palmitate formulas led to reduced stool soaps, softer stools, and increased bifidobacteria, whereas addition of OF further improved stool consistency. Those modifications brought outcomes in formula-fed infants closer to that in HM-fed infants.

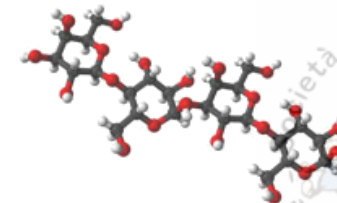
# Stipsi e Lipidi

Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high *sn*-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial

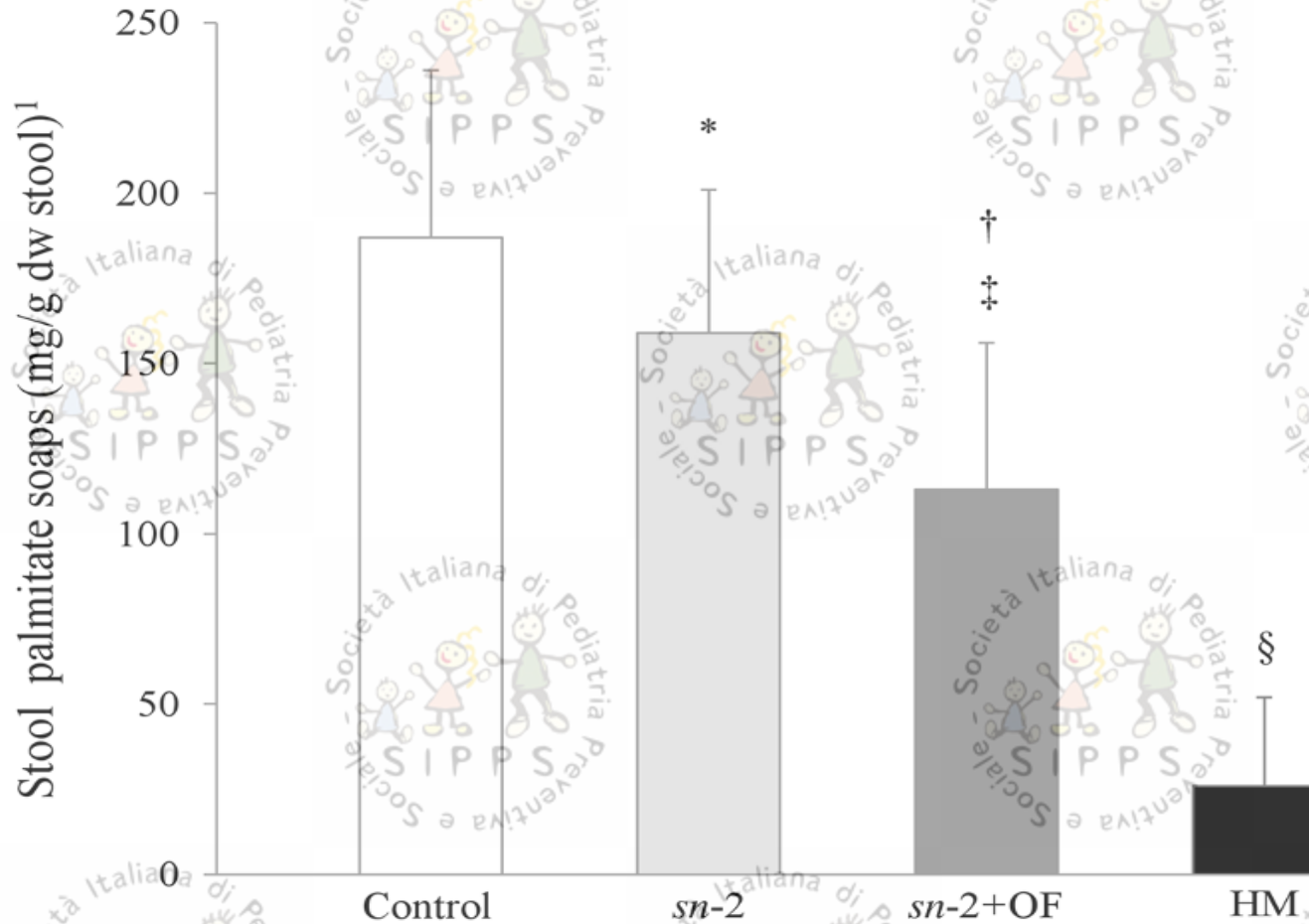
Nowacki *et al.* *Nutrition Journal* 2014, 13:105



oligofructose (OF)



# Stipsi e Lipidi



significantly different from Control: \* $P = 0.0028$ , † $P < 0.0001$   
significantly different from sn-2: ‡ $P < 0.0001$   
significantly different from all formula groups: § $P < 0.0001$ .



## Conclusions

This study demonstrates the interaction of multiple dietary components to provide beneficial outcomes on stool composition and consistency in term infants. Feeding IF containing *sn*-2 palmitate and OE results in reduced palmitate soaps, total fatty acid soaps, and calcium in stool and is well tolerated. This combination of ingredients also promotes the formation of softer stools which are of intermediate consistency between those of HM-fed infants and those of infants fed standard or *sn*-2 only enriched formulas.

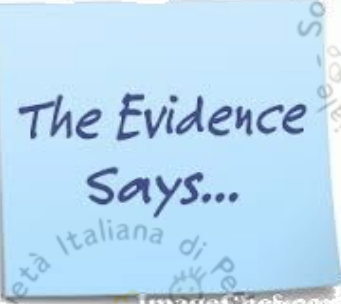
# Formule Idrolisate

Vandenplas Y. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta Paediatrica 2015; 104(5):449-57


Koo WW, Hockman EM, Dow M. Palmolein in the fat blend of infant formulas: effect on the intestinal absorption of calcium and fat, and bone mineralization. J Am Coll Nutr 2006; 25: 117-22.

Moro G, Mosca F, Miniello V, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, et al. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. Acta Paediatr 2003; 91(Suppl. 441): 77-9

Yao M. Effects of Term Infant Formulas Containing High sn-2 Palmitate With and Without Oligofructose on Stool Composition, Stool Characteristics, and Bifidogenicity. JPGN 2014;59: 440-448



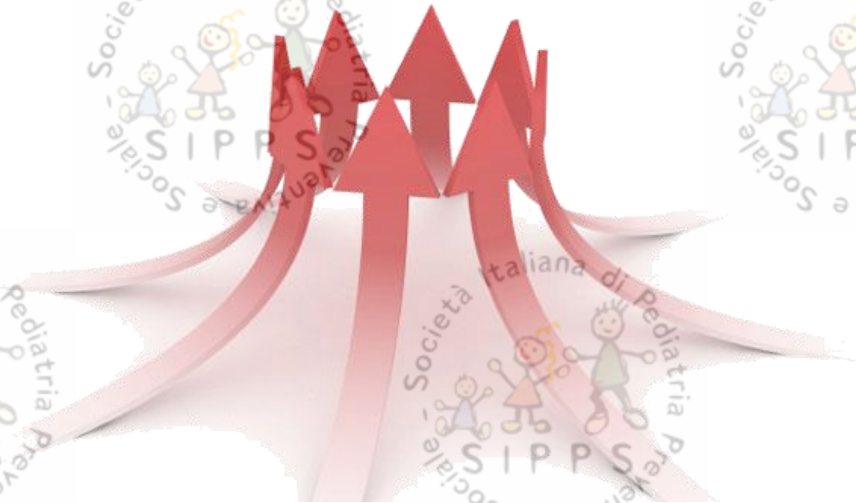
The Evidence  
Says...



Le formule parzialmente idrolisate e standard, supplementate con prebiotici e con palmitato in posizione  $\beta$ , sono state testate e sembrano offrire una valida alternativa.



## Quesito 6. Qual è il ruolo dei supplementi?



# Prebiotici e Probiotici

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

Nelle **Linee Guida NICE del 2010** le evidenze sono limitate, per notevole eterogeneità degli studi. Nel **documento di Consensus ESPGHAN e NASPGHAN del 2014** non vi sono evidenze che supportino l'utilizzo di prebiotici (raccomandazione 24) o probiotici (raccomandazione 25) nel trattamento della stipsi funzionale in età pediatrica.

**NASPGHAN**

**ESPGHAN**

# Prebiotici



GOS/FOS  
(9:1)

Petra A. et al. Stool characteristics of infants receiving short chain galactooligosaccharides and long-chain fructo oligosaccharides: A review. World J Gastroenterol 2014 October 7; 20(37): 13446-13452

I risultati di studi sull'efficacia di **sc-GOS/lcFOS 9:1** in bambini a termine e pretermine sono positivi per quanto riguarda la consistenza delle feci. I dati sulla frequenza delle evacuazioni sono però discordanti e non clinicamente rilevanti.



# Probiotici



Urbańska M. & Szajewska H The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. Eur J Pediatr 2014; 73:1327–1337

Ci sono solo dati preliminari sull'efficacia del **L. Reuteri**, ma non sono sufficienti per raccomandarne l'uso nella terapia della stipsi.


# Prebiotici e Probiotici

Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandendyck Y, Benninga MA. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. JPGN 2014; 58(2).

The Evidence Says...

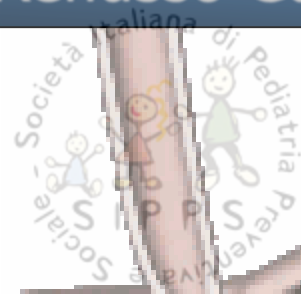
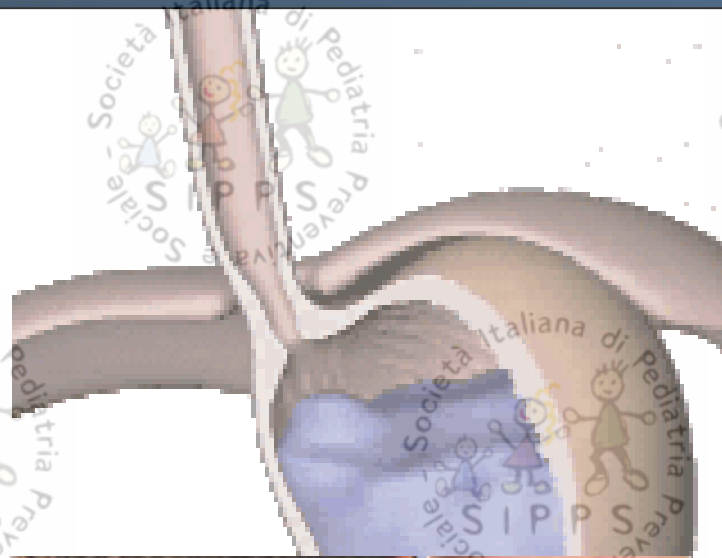
Petra A. et al. Stool characteristics of infants receiving short chain galactooligosaccharides and long-chain fructo oligosaccharides: A review. World J Gastroenterol 2014 October 7; 20(37): 13446-13452

Urbańska M. & Szajewska H The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. Eur J Pediatr 2014; 73:1327-1337

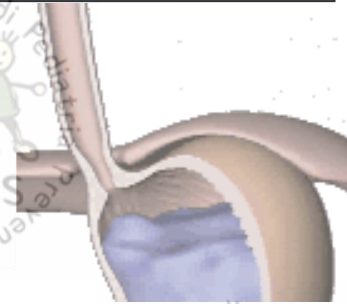


Non ci sono chiare evidenze a supporto dell'utilizzo di probiotici e prebiotici nella stipsi funzionale.

# Rigurgito e Reflusso Gastro-Esofageo Funzionale



## Reflusso Gastro-Esofageo Funzionale



il reflusso si manifesta in un lattante con rigurgiti post-prandiali (sia pur frequenti) senza alterazioni della crescita e/o dello stato di salute.

## Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo

il reflusso determina segni e sintomi di malattia, dovuti prevalentemente all'infiammazione della mucosa esofagea o a complicanze extraintestinali.



## Reflusso Gastro-Esofageo Funzionale



- ✓ Emesi quotidiana (rigurgito > vomito)
- ✓ Buono stato di salute ("*happy spitting out*")
- ✓ Normale pattern di crescita
- ✓ Discomfort dei genitori
- ✓ Frequenti cambi di latte formula (60%)
- ✓ Nessuna efficacia dei farmaci
- ✓ Generalmente si risolve entro il primo anno di vita

## Malattia da Reflusso Gastro-Esofageo



Lo spettro di presentazione clinica è molto ampio con sensibili differenze secondo l'età

- ✓ vomito e rigurgito (72%)
- ✓ irritabilità, difficoltà nell'alimentazione, (68%)
- ✓ alterazioni della crescita (28%)
- ✓ wheezing o tosse in posizione supina (13%)
- ✓ apnee (12%)
- ✓ sindrome di Sandifer
- ✓ ALTE (*Apparent Life Threatening Events*)

## Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years (Review)



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

2010 The Cochrane Collaboration.

Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback SP, Moffatt M



20 RCT

771 bambini

# Formule Anti Rigurgito

**Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years (Review)**

Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback SP, Moffatt M



8 RCT

Thickened feeds are helpful in reducing the symptoms of GER.

**The reflux index was not reduced**

(weighted mean difference (WMD) 0.48%; 95% confidence interval -3.27 to 4.23).



# Posizionamento Anti Rigurgito

**Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years (Review)**

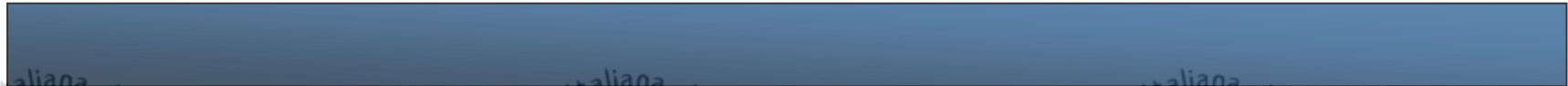
Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback SP, Moffatt M

5 RCT

All 5 positioning studies utilized esophageal pH monitoring as their outcome measure.

**Elevating the head of the crib for treating reflux in the supine position does not have any effect and therefore is not justifiable.**





Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale  
SIPPS

# Rigurgito e APLV



**Quesito 1. Ci può essere una relazione con le allergie alle proteine del Latte Vaccino (APLV)?**



# Rigurgito e APLV



**bsaci**  
improving allergy care  
through education, training and research



**EAACI**

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

Tutte queste LG (eccetto le EAACI che considera il vomito, ma non il solo rigurgito) riportano come il rigurgito persistente possa essere uno dei sintomi (indistinguibili) di presentazione del lattante con APLV, la cui prevalenza risulta difficile da determinare, in questi soggetti, per la negatività dei test allergologici (trattandosi quasi sempre di forme non-IgE mediate).

Nelle LG ESPGHAN sull'allergia una potenziale diagnosi di APLV viene indicata se si hanno rigurgiti frequenti più altri sintomi con coinvolgimento di almeno 2 organi diversi e non spiegabili da altre cause. La diagnosi deve essere confermata o esclusa da una dieta di eliminazione (iniziale per 2-4 settimane) e, nei casi con importante miglioramento clinico, dal challenge/test di provocazione successivo.

# Rigurgito

**Quesito 3. Sono utili i lattini formulati anti-rigurgito, le formule parzialmente idrolisate (pHF) o quelle estesamente idrolisate (eHF)?**



AR

**Formula  
Anti Rigurgito**



pHF

**Idrolisati  
Parziali**



eHF

**Idrolisati  
Estensivi**

# Rigurgito

Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131:e1684-95

Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics* 2008;122:e1268-77



Esistono diverse formule "antirigurgito" che si differenziano tra loro per tipo di ispessente (farina di carruba o tapioca, amido di riso, mais, patata), di proteine (prevalenza di caseina o siero-proteine, grado di idrolisi) ed altri componenti (per esempio prebiotici, beta-palmitato, quantità di lattosio).



# Rigurgito

Vandenplas Y. Extensive protein hydrolysate formula effectively reduces regurgitation in infants with positive and negative challenge tests for cow's milk allergy. *Acta Paediatrica*. 2014; 103:e243–e250



Gli studi (14 in totale) randomizzati controllati sulle formule ispessite pubblicate fino al 2007 sono stati analizzati nella meta-analisi.<sup>52</sup> Questa ha mostrato un significativo aumento del numero dei lattanti senza rigurgito (RR: 2.9 [95% CI: 1.7 to 4.9], NNT = 6 [95% CI: 4 to 10]), con una riduzione del numero degli episodi giornalieri di rigurgito (da 0.6 a 1.8 [95% CI: -2.7 to -0.8]) ed un aumento di peso (3.7 g/day [95% CI: 1.55 a 5.80]) (Horvath), significativi dal punto di vista statistico ma di rilevanza clinica molto modesta.

# Rigurgito

Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics. 2013;131:e1684-95

Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Pediatrics 2008;122:e1268-77

Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49:498-5472

Alcune formule ispessite, così come altre idrolisate hanno mostrato una riduzione del numero dei rigurgiti e dei sintomi associati.






# Rigurgito

Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics. 2013;131:e1684-95

Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49:498-5472



Nel caso delle formule idrolisate l'efficacia clinica può essere riportata anche in pazienti con negatività ai test allergologici e correlabile ad un più rapido svuotamento gastrico, soprattutto da parte dei latenti estesamente idrolisati.

# Rigurgito



Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-5472

Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics.* 2013;131:e1684-95

Le LG ESPGHAN/NASPGHAN,<sup>37</sup> confermate dall'AAP,<sup>38</sup> indicano l'utilizzo delle formule ispessite se persistenza dei rigurgiti dopo rassicurazione e normalizzazione del volume di latte, e, in caso di mancato miglioramento, o in presenza di scarsa crescita, considerano le formule estesamente idrolisate (per 2-4 settimane).

The Evidence  
Says...

Le formule anti-rigurgito, con proteine intere o parzialmente idrolisate (pHF), non modificano l'indice di reflusso acido (IR). L'efficacia di alcune di esse nel ridurre la frequenza degli episodi di rigurgito è ancora controversa e, comunque, di rilevanza clinica difficilmente quantificabile in base alla letteratura attualmente disponibile.



# Formule Anti-Rigurgito

The Evidence Says...

Grazie al tranquillo profilo di sicurezza possono essere incluse tra le misure da suggerire per il sollievo dai sintomi, al fine di ridurre le ansie della famiglia.



Le formule estesamente idrolisate (eHF) non sono indicate nel rigurgito funzionale.



# Approccio iniziale del lattante con Rigurgito

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

The Evidence Says...

National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Clinical Knowledge Summaries on Gastroesophageal reflux disease in children available on [www.nice.org.uk/guidance/NG1](http://www.nice.org.uk/guidance/NG1)

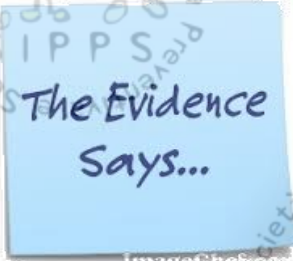


- 1) Durante il sonno il lattante deve essere mantenuto supino**
- 2) Nei lattanti allattati al seno valutare il corretto allattamento al seno.**

# Approccio iniziale del lattante con Rigurgito

## 3) Nei lattanti alimentati con formula considerare:

- la riduzione dei volumi dei pasti (se eccessivi per il peso del bambino)
- l'aumento della frequenza dei pasti (se necessario per mantenere la quantità giornaliera totale di latte adeguata)
- l'introduzione di una formula ispessita, nel lattante con distress marcato, se sintomi sono disturbanti per la famiglia e/o recente scarso accrescimento



# Approccio iniziale del lattante con Rigurgito

The Evidence  
Says...

4) **Nei lattanti con allattamento misto o con formula, in presenza di altri sintomi suggestivi di APLV si consiglia un trial utilizzando le formule estesamente idrolisate** (Secondo le LG ESPGHAN/NASPGHAN/AAP)<sup>37,38</sup> per un periodo iniziale di 2-4 settimane con successivo TPO



# Disordini funzionali gastro-intestinali

## Classificazione secondo i "Criteri Roma III"

Lattante  
Bambino  
in età prescolare

- rigurgito infantile
- **coliche del lattante**
- dischezia infantile
- sindrome della ruminazione infantile
- diarrea funzionale
- stipsi funzionale
- sindrome del vomito ciclico



# Coliche del lattante

"...è una condizione autolimitante che, quando presente senza altri sintomi o segni di allarme, deve essere trattata con empatia e rassicurazione. Non sono necessari usualmente altri trattamenti e non ci sono evidenze che prescrivere o non prescrivere farmaci o preparati sia sicuro ed efficace nel ridurre il pianto."



Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant Crying, Colic, and Gastrointestinal Discomfort in Early Childhood: A Review of the Evidence and Most Plausible Mechanisms. JPGN 2013; 57(1)

## Criteria diagnostici

Presenza in un lattante dalla nascita a 4 mesi di età di

- Crisi di irritabilità, agitazione, o pianto che iniziano e finiscono senza cause evidenti
- Episodi che durano 3 o più ore al giorno, per almeno 3 giorni a settimana nell'ultima settimana
- Assenza di arresto di crescita



# Coliche del lattante

Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48:128-37



I fattori eziopatogenetici ipotizzati comprendono alterazioni compositive quali-quantitative del microbiota intestinale (disbiosi), dismotilità e ipereccitabilità neuronale intestinale, anomalo assorbimento di antigeni alimentari, aberrante produzione di citochine, ormoni, endorfine e tachichinine, intolleranza al lattosio, APLV o ad altri allergeni presenti nella dieta materna, disturbi comportamentali genitoriali e soprattutto materni (ansia, tensione, inadeguata interazione con il lattante).

# Consensus

**Quesito 3. Sono utili le formule parzialmente o quelle estesamente idrolisate o le formule anti-colica?**



**Formula  
Anti Colica**

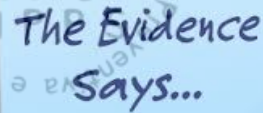


**Idrolisati  
Parziali**



**Idrolisati  
Estensivi**

# Formule



The Evidence Says...

I risultati relativi alle formule estremamente idrolisate (eHF) ed a quelle parzialmente idrolisate (pHF), pur derivando da studi di bassa qualità metodologica e condotti su pazienti nei quali la diagnosi di APLV non è nè confermata nè esclusa con certezza, sembrano confermare complessivamente una certa efficacia, ma le evidenze non sono ad oggi abbastanza robuste da giustificare specifiche raccomandazioni nelle coliche funzionali.



# Biomodulatori del Microbiota

**Quesito 4. È utile la somministrazione di prebiotici, probiotici e sinbiotici (supplementi)?**



# Probiotici

## Probiotics to Prevent or Treat Excessive Infant Crying Systematic Review and Meta-analysis Valerie Sung

JAMA Pediatr. 2013;167(12):1150-1157.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Although *L reuteri* may be effective as treatment for crying in exclusively breastfed infants with colic, there is still insufficient evidence to support probiotic use to manage colic, especially in formula-fed infants, or to prevent infant crying. Results from larger rigorously designed studies applicable to all crying infants will help draw more definitive conclusions.

# Probiotici

The Evidence  
Says...

I risultati degli studi presenti in letteratura sono discordanti. In alcuni di essi la direzione dell'effetto è a favore del trattamento con *L. reuteri* DSM17938 ma solo nei lattanti allattati al seno.





# Probiotici

The Evidence  
Says...

Se, nonostante un adeguato intervento di counselling, il disordine sia persistente e causa di grande disagio per la famiglia, grazie al tranquillo profilo di sicurezza, nei bambini allattati al seno può essere tentato un breve trial (2-4 settimane).

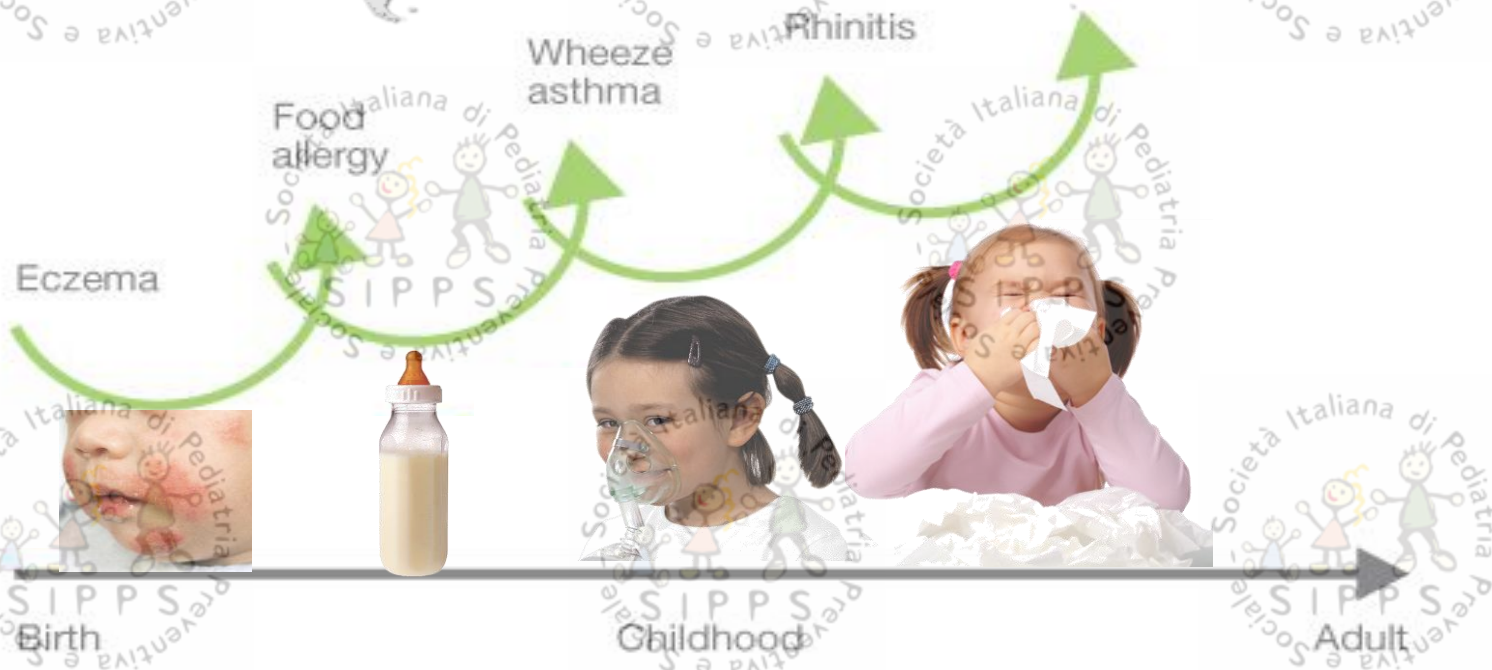


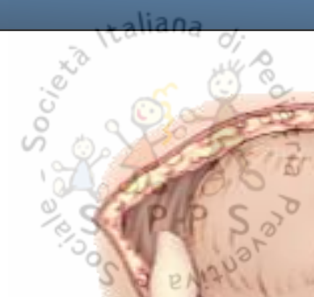
# Probiotici

The Evidence  
Says...

Non è raccomandata la somministrazione del *L. reuteri* DSM17938 nella prevenzione delle coliche, sia negli allattati al seno sia in quelli alimentati con formula. Non ci sono evidenze sull'efficacia dei lattici formulati supplementati con probiotici.





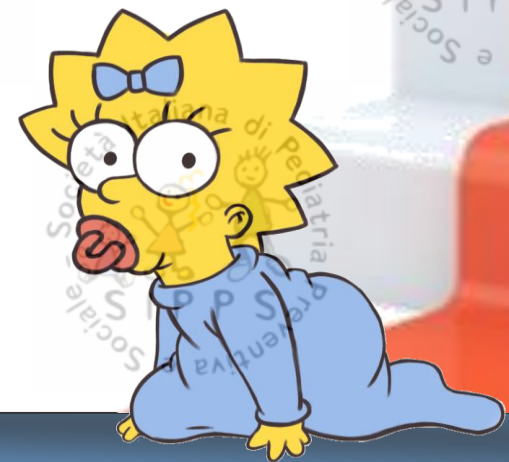


# Prevenzione

Primaria

Secondaria

Terziaria





...ma chi è il lattante  
"ad alto rischio di  
sviluppare allergia"?



- Dermatite atopica
- Allergia alimentare
- Rino-congiuntivite allergica
- Asma bronchiale

# Prevenzione Dietetica Primaria





**CONSENSUS 2014**


**Prevenzione delle Allergie  
Alimentari e Respiratorie**

**PEDIATRIA  
PREVENTIVA & SOCIALE**

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



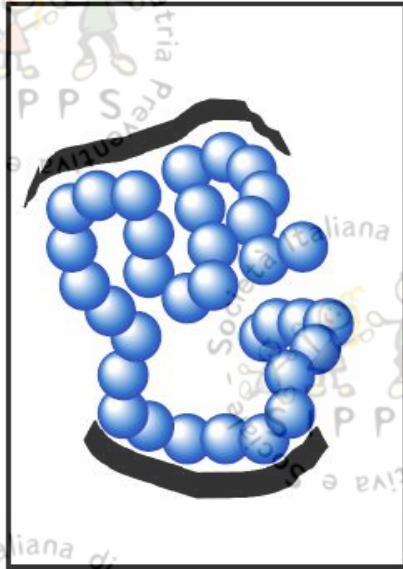




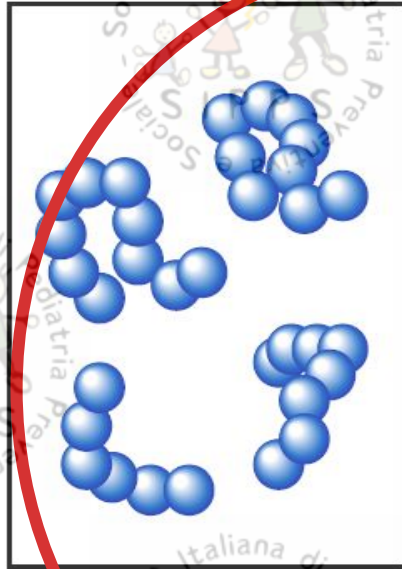
**Quesito 3. Nei bambini a rischio si deve fare la prevenzione con formule pHF vs alimento per lattanti (formula) per prevenire la malattia allergica?**

**Quesito 4. Nei bambini a rischio si deve fare la prevenzione con latti eHF vs alimento per lattanti (formula) per prevenire la malattia allergica?**

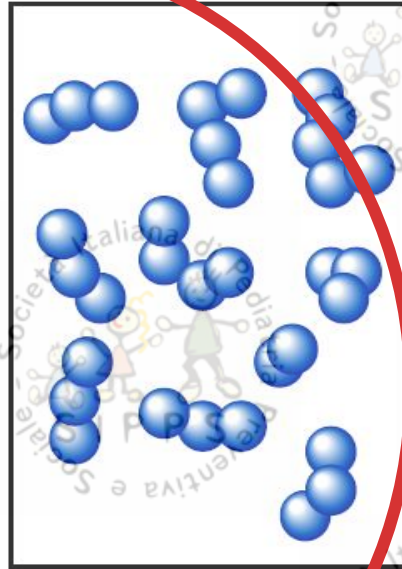
# Formule Idrolisate



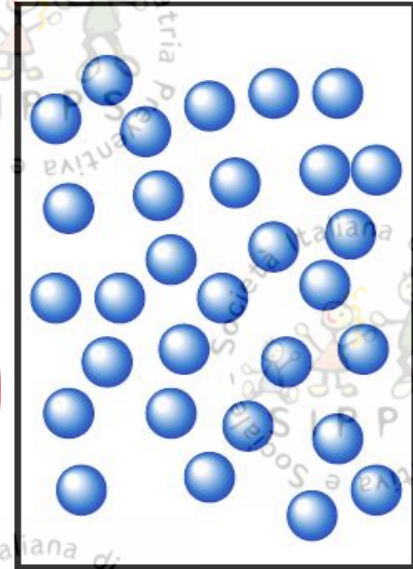
Intact Protein



pHF



eHF



Amino Acids

Allergenicità

## PRIMARY ALLERGY PREVENTION: PARTIALLY OR EXTENSIVELY HYDROLYZED INFANT FORMULAS?

V. L. MINIELLO

MINERVA PEDIATR 2008;60



**Idrolisati  
Parziali**



**Idrolisati  
Estensivi**

# Formule Ipoantigeniche



	<b>Parziali</b>	<b>Estensivi</b>
<b>Adeguatezza nutrizionale</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>
<b>Costo</b>		<b>+++</b>
<b>Palatabilità</b>		<b>+</b>



**Efficacia Preventiva?**

# Formule Idrolisate



**EAACI**  
EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

## *Infant formulas as alternatives to breastfeeding*

There is evidence to recommend that hypoallergenic hydrolyzed cow's milk-based formulas with proven clinical preventive efficacy are used for infants at high risk, for the first 4 months, if breastfeeding is insufficient or not possible (B).

# Formule Idrolisate



**Gran parte delle raccomandazioni sulla prevenzione con le formule idrolisate fanno riferimento allo studio GINI.**

**Lo studio GINI è un RCT su 2252 bambini reclutati dal 1995 al 1998 e seguiti per 15 anni.**

**I risultati sono stati pubblicati negli anni (2003, 2007, 2008, 2012, 2013, 2016), man mano che proseguiva il follow-up.**



- ✓ **Latte formula standard**
- ✓ **Idrolisati Parziali (HA)**
- ✓ **Idrolisati estensivi di sieroproteine**
- ✓ **Idrolisati estensivi di caseina**



## Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study

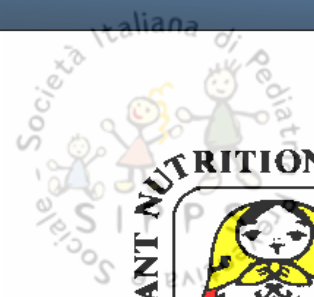
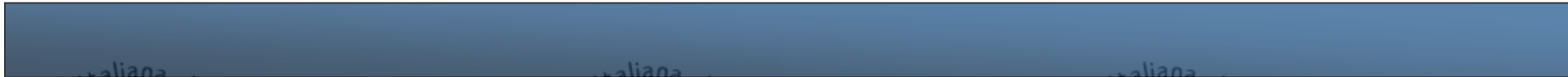
Andrea von Berg, MD,<sup>a</sup> Birgit Filipiak-Pittroff, MSc,<sup>a,b</sup> Ursula Krämer, PhD,<sup>c</sup> Barbara Hoffmann, MD,<sup>c,d</sup> Elke Link,<sup>c</sup> Christina Beckmann, MD,<sup>a</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>e,f</sup> Dietrich Reinhardt, MD,<sup>b</sup> Armin Grübl, MD,<sup>f</sup> Joachim Heinrich, PhD,<sup>e</sup> H.-Erich Wichmann, MD, PhD,<sup>e,g</sup> Carl-P. Bauer, MD,<sup>f</sup> Sibylle Koletzko, MD,<sup>b</sup> and Dietrich Berdel, MD,<sup>a</sup> for the GINIplus study group\* *Wesel, Munich, Düsseldorf, and Neuherberg, Germany*



**Conclusion:** The significant preventive effect on the cumulative incidence of allergic diseases, particularly AD, with pHF-W and eHF-C persisted until 10 years without rebound, whereas eHF-W showed no significant risk reduction.









**Raccomandazione: l'attenta analisi delle evidenze e la valutazione costi/benefici non consentono, attualmente, di individuare una sicura efficacia preventiva delle formule parzialmente ed estesamente idrolisate sulle malattie allergiche.**



# Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study

A. von Berg<sup>1</sup>, B. Filipiak-Pittroff<sup>1</sup>, H. Schulz<sup>2,3</sup>, U. Hoffmann<sup>2,4</sup>, E. Link<sup>5</sup>, M. Sußmann<sup>2</sup>, M. Schnappinger<sup>2</sup>, I. Brüske<sup>2</sup>, M. Standl<sup>2</sup>, U. Krämer<sup>5</sup>, B. Hoffmann<sup>5,6</sup>, J. Heinrich<sup>2,3</sup>, C.-P. Bauer<sup>4,7</sup>, S. Koletzko<sup>8</sup> & D. Berdel<sup>1</sup> for the GINIplus study group



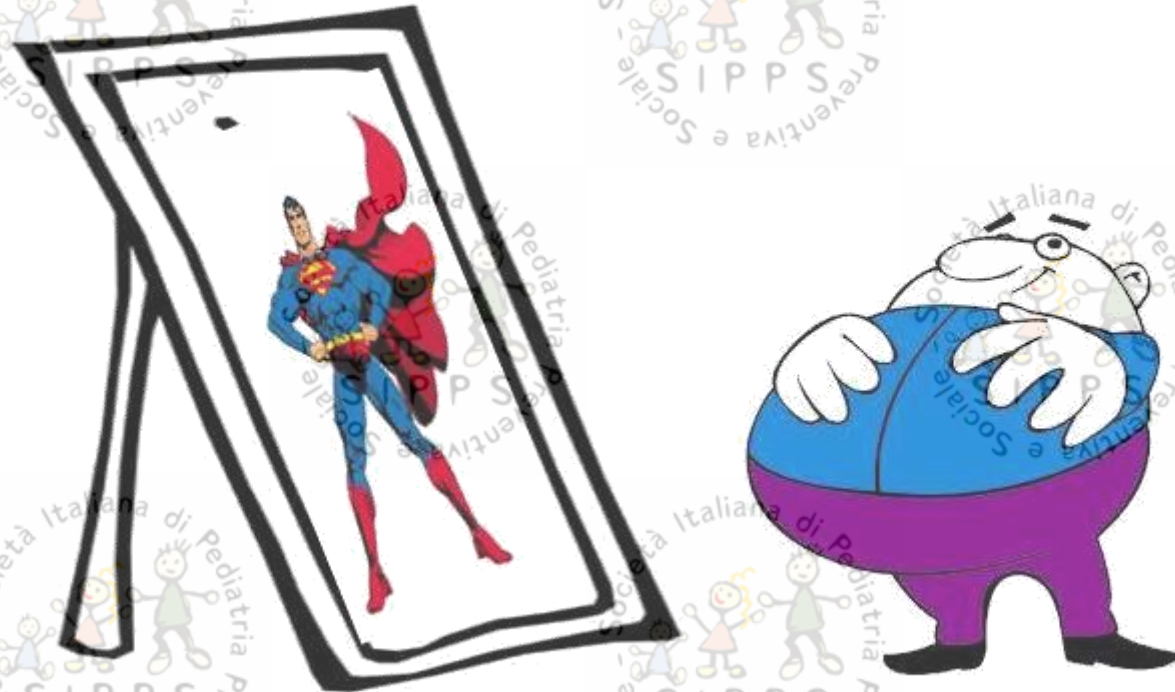


## Conclusion

The results of the 15-year follow-up of the GINI study confirm that the previously reported preventative effect of the eHF-C and pHF-W formulas on eczema are sustained until adolescence without the existence of a rebound phenomenon. During the last years of follow-up, fewer emergences of AR and asthma were related to the use of certain hydrolyzates, mainly eHF-C. The effect in the eHF-C formula group on asthma is consistent with the spirometric results. The findings with respect to the respiratory allergies should be interpreted with caution until confirmed in future studies. None of the formulas had an influence on IgE sensitization.

# Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study

A. von Berg<sup>1</sup>, B. Filipiak-Pittroff<sup>1</sup>, H. Schulz<sup>2,3</sup>, U. Hoffmann<sup>2,4</sup>, E. Link<sup>5</sup>, M. Sußmann<sup>2</sup>, M. Schnappinger<sup>2</sup>, I. Brüske<sup>2</sup>, M. Standl<sup>2</sup>, U. Krämer<sup>5</sup>, B. Hoffmann<sup>5,6</sup>, J. Heinrich<sup>2,3</sup>, C.-P. Bauer<sup>4,7</sup>, S. Koletzko<sup>8</sup> & D. Berdel<sup>1</sup> for the GINIplus study group



## Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study

A. von Berg<sup>1</sup>, B. Filipiak-Pittroff<sup>1</sup>, H. Schulz<sup>2,3</sup>, U. Hoffmann<sup>2,4</sup>, E. Link<sup>5</sup>, M. Sußmann<sup>2</sup>, M. Schnappinger<sup>2</sup>, I. Brüske<sup>2</sup>, M. Standl<sup>2</sup>, U. Krämer<sup>5</sup>, B. Hoffmann<sup>5,6</sup>, J. Heinrich<sup>2,3</sup>, C.-P. Bauer<sup>4,7</sup>, S. Koletzko<sup>8</sup> & D. Berdel<sup>1</sup> for the GINIplus study group

### Follow-up della coorte a 11 e 15 anni di età

- ✓ I genitori sono intervistati telefonicamente su eventuali diagnosi di rinite, asma e dermatite atopica.
- ✓ Vengono invitati a sottoporre i bambini a visita medica, spirometria ed esami sierologici.
- ✓ Le analisi per protocollo risultano tutte **non significative**,  
tranne che per la Dermatite atopica



## L'articolo riporta i risultati in modo distorto

- ✓ La flow-chart indica **percentuali di adesione** del 61-66%: in realtà non superano il 63% e **scendono anche al 25%**
- ✓ Viene enfatizzata la diagnosi di asma: in realtà **i dati spirometrici sul FEV1 e sul test di reversibilità farmacologica** (gli unici su cui si basa correttamente la diagnosi) **non presentano differenze statisticamente significative**
- ✓ **La diagnosi di rinite è *self-reported***
- ✓ Come per altre pubblicazioni GINI, **non sono riportati il numero di casi**, né in valore assoluto, né in percentuale.
- ✓ **E' calcolato l'OR**, un parametro poco usuale in uno studio prospettico, che tende ad enfatizzare i risultati più del Rischio Relativo e **che non è usato come misura di associazione con l'incidenza**

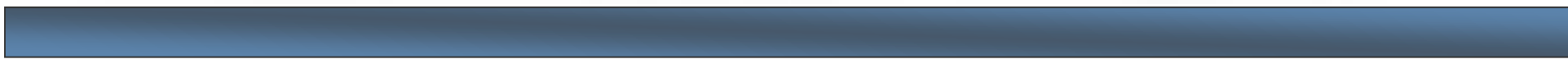
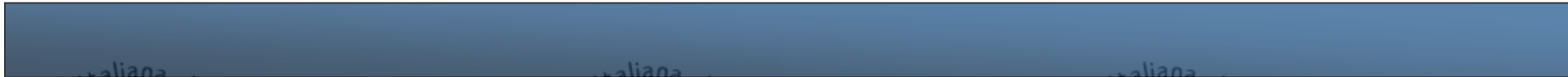
## Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study

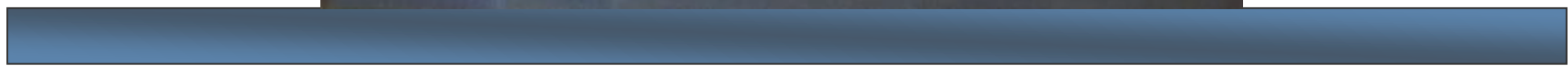
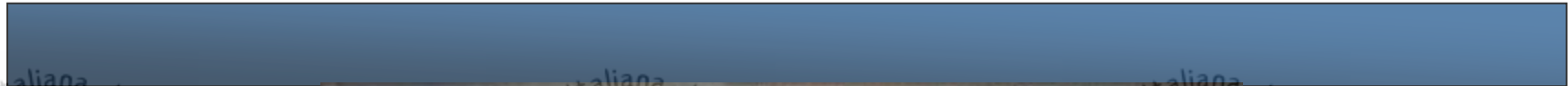
A. von Berg<sup>1</sup>, B. Filipiak-Pittroff<sup>1</sup>, H. Schulz<sup>2,3</sup>, U. Hoffmann<sup>2,4</sup>, E. Link<sup>5</sup>, M. Sußmann<sup>2</sup>, M. Schnappinger<sup>2</sup>, I. Brüske<sup>2</sup>, M. Standl<sup>2</sup>, U. Krämer<sup>5</sup>, B. Hoffmann<sup>5,6</sup>, J. Heinrich<sup>2,3</sup>, C.-P. Bauer<sup>4,7</sup>, S. Koletzko<sup>8</sup> & D. Berdel<sup>1</sup> for the GINIplus study group



La grande perdita al follow-up (*drop-out*) e la mancanza di una diagnosi certa dei casi, oltre ad innegabili distorsioni nel report, impongono molta cautela su questi **risultati, che non possono essere considerati validi e accettati, né possono essere di riferimento per eventuali raccomandazioni.**







# medieterranea

9° Congresso Nazionale di Pediatria

**1 - 2 Aprile 2016**  
**The Nicolaus Hotel - Bari**

**Vi Aspetto!**

