

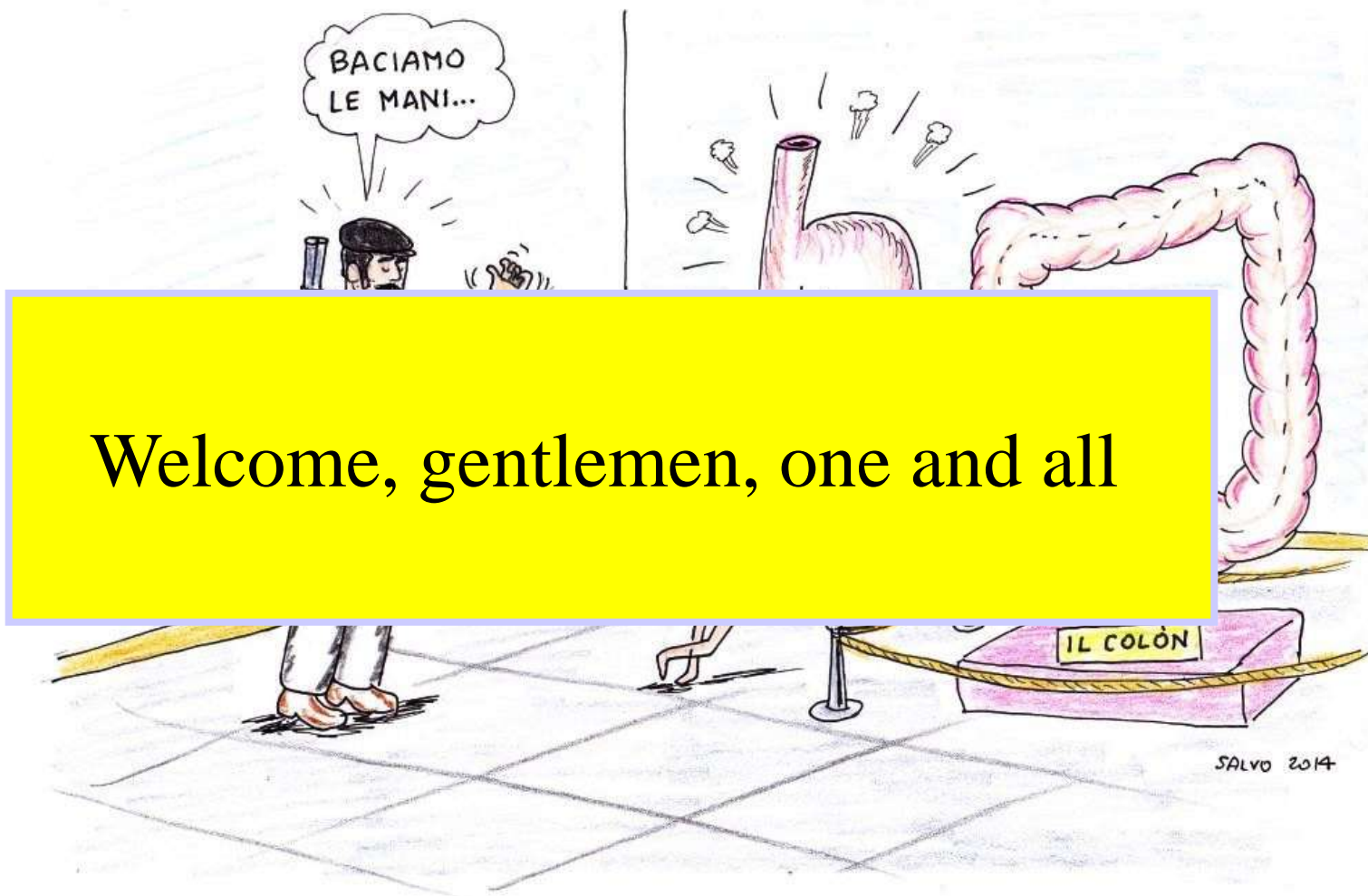
# **Percorsi pediatrici Val Di Noto**

**DISTURBI GASTROINTESTINALI  
NEL LATTANTE E NEL BAMBINO,  
nell'ambulatorio del pediatra**

**Vittoria 27/02/2016**

**Dr Giuseppe Iacono**

# S'abbenedica a vossia



# “ I Conferenzieri”

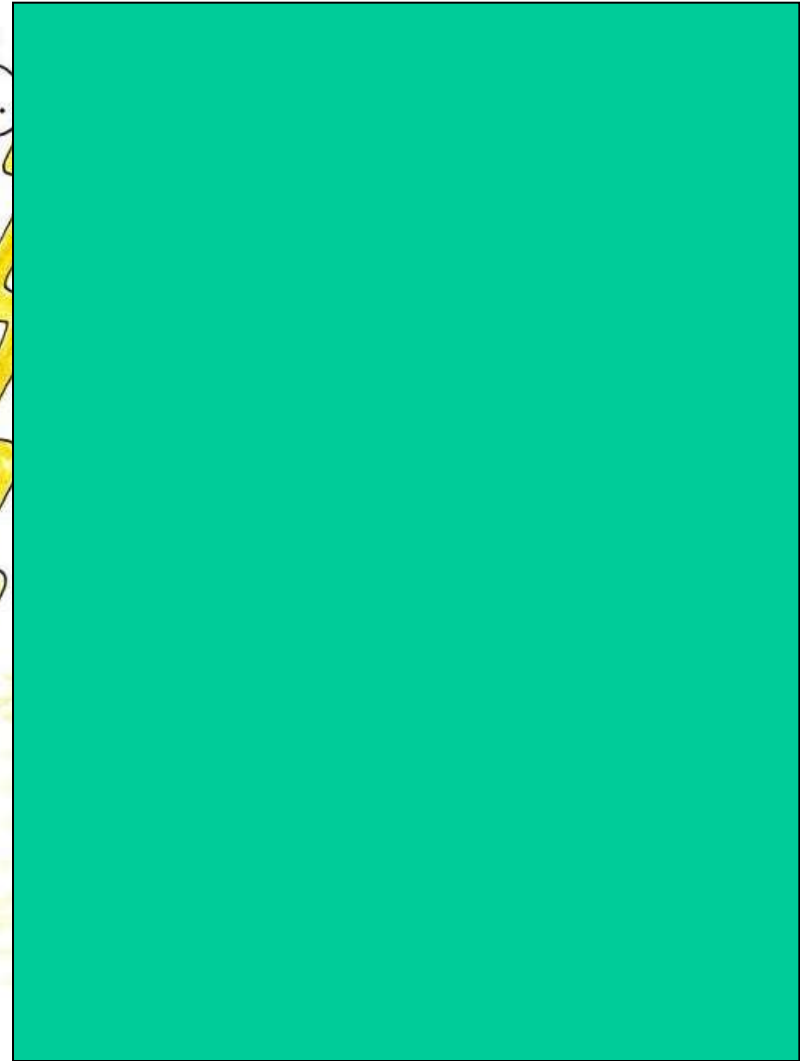
- **Alfred Capus**, chiacchierando con alcuni amici al caffè de flore, fece questa considerazione:
- “vi sono uomini che parlano durante il sonno. E ve ne sono di quelli che parlano durante il sonno degli altri.
- Questi ultimi sono **i conferenzieri”**

- Experience review

# Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study

- 2879 lattanti italiani seguiti fino a 6 mesi
- 55 % hanno presentato almeno un sintomo GE
- In ordine di frequenza: *rigurgito, coliche, stipsi, scarsa crescita, vomito e diarrea*
- Fattori associati: SGA, prematurità, **frequente cambio di latte**
- Pattern alimentare x+ ininfluyente
- Ospedalizzazione nel 3.2 %

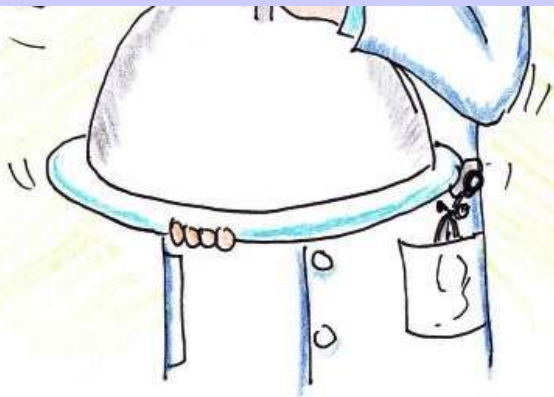
Musturi mitticcinni na' visazza,  
conzala comu vo', è sempri cucuzza



Musturi mitticcinni na' visazza,  
conzala comu vo', è sempri cucuzza



**Dress it any way you like, it's still only a pumpkin**



# ***DISTURBI DIGESTIVI MINORI***

## ***IL RUOLO DEL LATTE***

% di lattanti a 4 mesi

	Latte materno (n=189)	Latte formulato (n=184)
Pianto Eccessivo	24	22
Coliche	12	10
★ <b>Rigurgiti</b>	<b>10</b>	<b>18<sup>†</sup></b>
Difficoltà del sonno	9	9
★ <b>Stipsi</b>	<b>8</b>	<b>18<sup>†</sup></b>
Difficoltà alimentari	7	4
★ <b>Scarsa crescita</b>	<b>6</b>	<b>2<sup>†</sup></b>
★ <b>Diarrea</b>	<b>3</b>	<b>15<sup>†</sup></b>
Vomito	3	5
Eczema	1	1

† Significant difference,  $P < 0.05$

Forsyth 1985





DOTTORE, MIO FIGLIO RIGURGITA...

DOTTORE, MIO FIGLIO HA LE COLICHE...

DOTTORE, MIO FIGLIO HA SEMPRE FAME...

DOTTORE, MIO FIGLIO E' STITICO...

UEEE  
UEEE

AIUTO!  
QUI CI VUOLE  
UN RIMEDIO!

SLURP!

DOTTORE,  
DOTTORE...

OH, OH,  
QUI C'E'  
TEMPESTA

BAVETTE  
SPORCHE

CALENDARIO

DRIINN

VUOTO

SANTI  
A CUI  
VOTARSI

SALVO 2000



PRESTO,  
UN RIMEDIO !!!


DOTTORE, CI AIUTI !!!!

UEEE


SALVO 2000



## Caso clinico

- Chiara mm.8
- Da tre mm. Crisi di pianto inconsolabile diurno,  
• rigurgiti abbondanti, discomfort;
- Viene sospettato reflusso gastroesofageo
- HHR2  con parziale miglioramento;

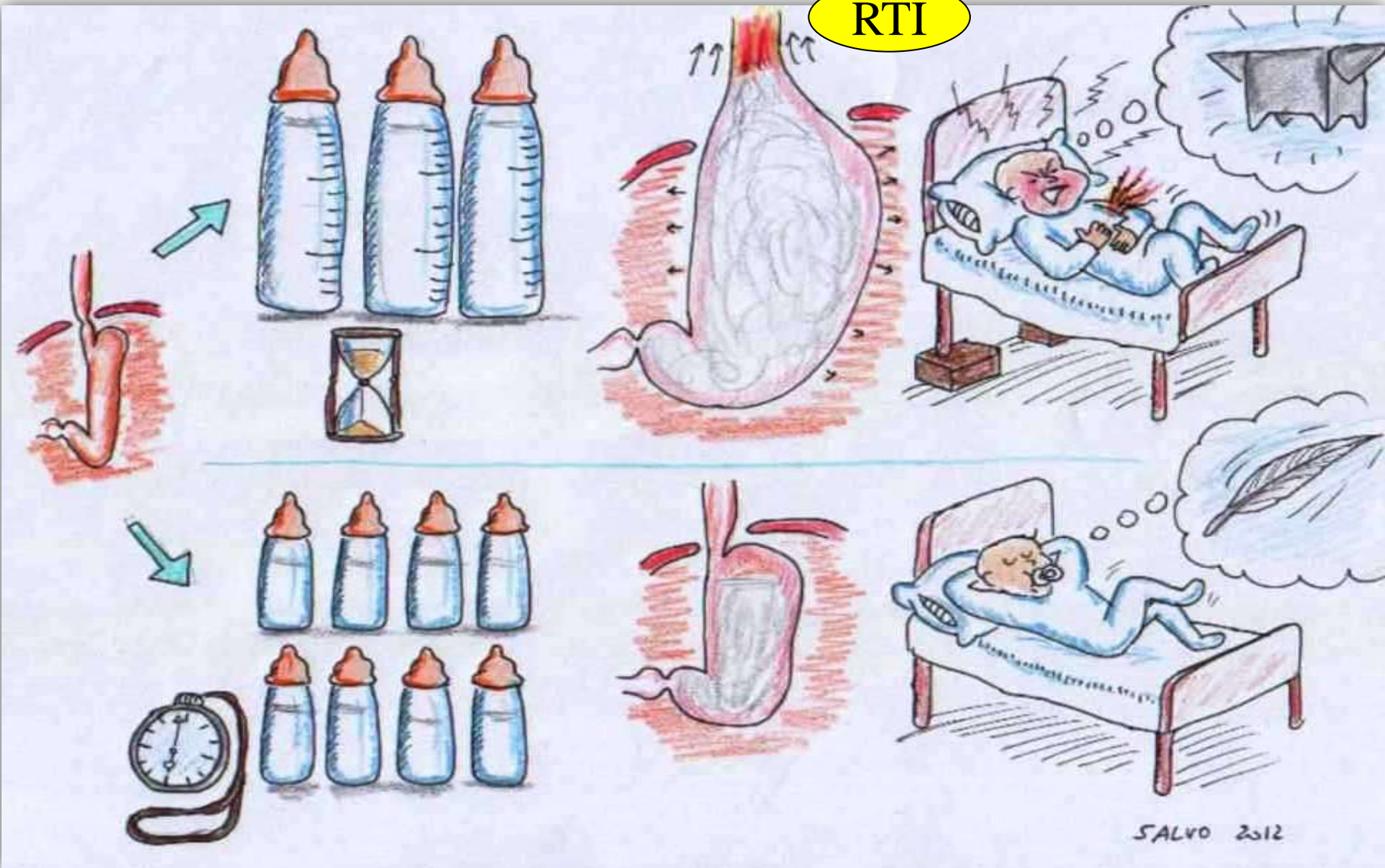
## Caso clinico

- Cresce bene, mai vomito;
- Sospende HHR2 ed inizia
- **“frazionamento dei pasti**
- **Periodici contatti**  **OK**

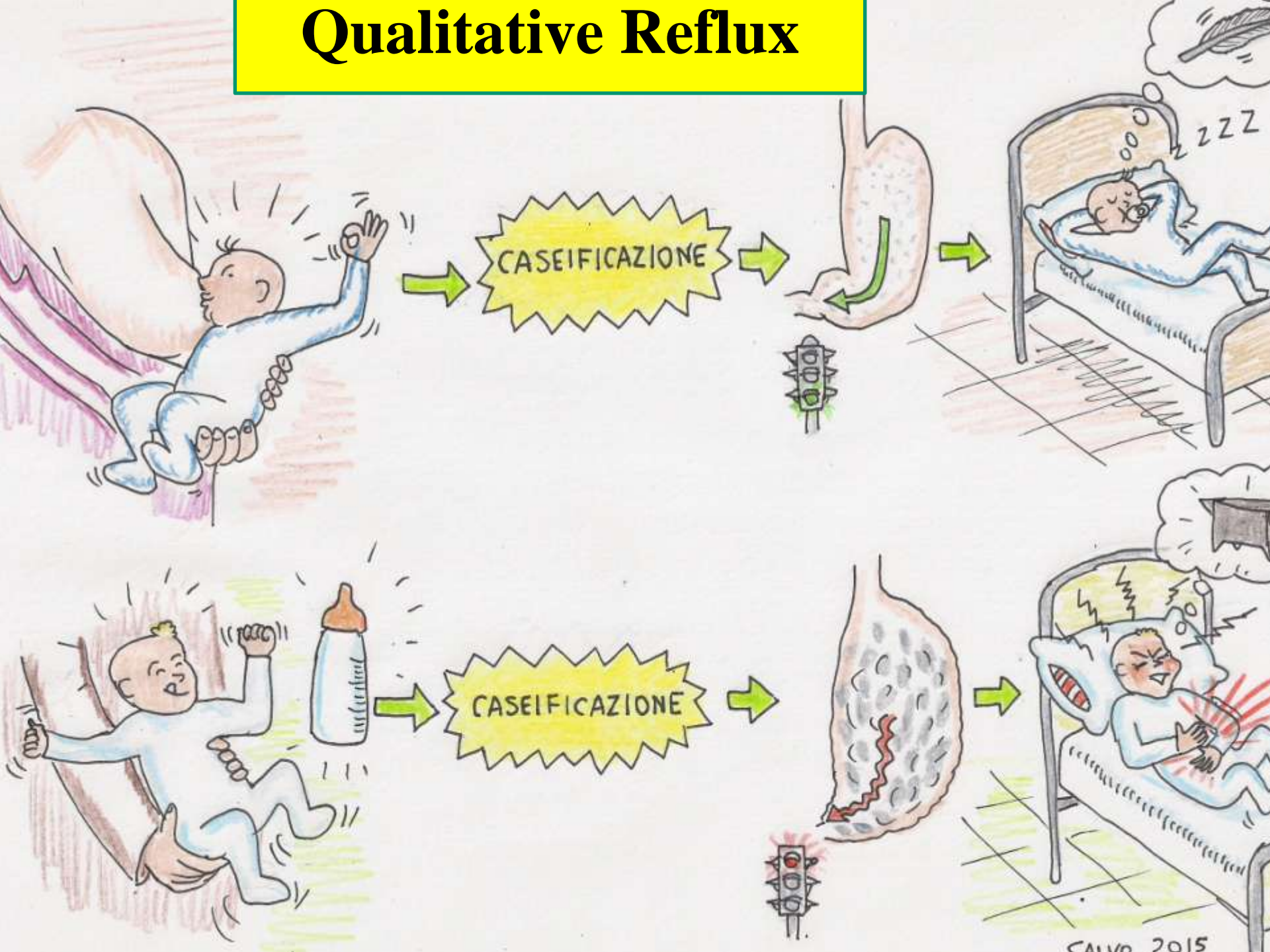
**“Quantitative Reflux”**

# Quantitative Reflux

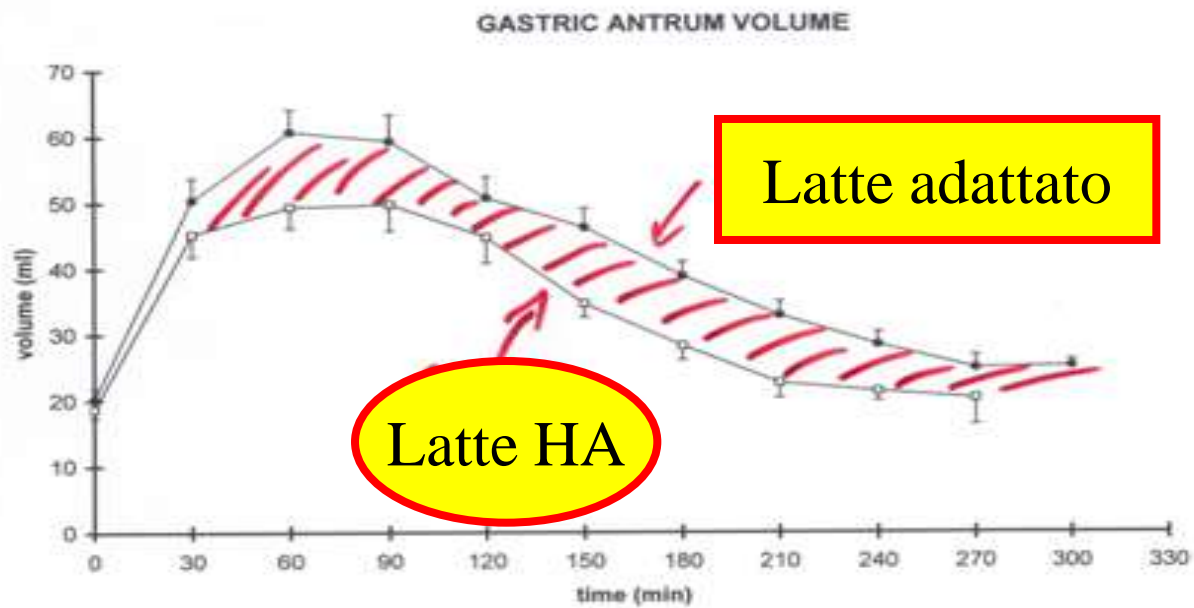
RTI



# Qualitative Reflux



**Il latte HA svuota lo stomaco 45' prima del latte adattato**





Quantitative reflux

Mixed Reflux

Qualitative reflux

# GERD: “grande flagello”

- **IGARIS**: iatrogenic ghost allergy and reflux infant sndrome
- (sindrome dell’allergia e del reflusso)

- J. of Pediatric. 155. 601; 2001

# Caso clinico

- ED gg.40 nato da taglio cesareo alla 39° ww, peso alla nascita kg.2.600,inizia latte adattato per le prime ore (**visto che la montata lattea ancora non presente**), in ogni caso anche con la comparsa comincia un allattamento misto, ma con leggera prevalenza del seno materno
- (perché non si sa mai),
- Genitori ansiosi che incontrano una neonatologa particolare che fa controllare il peso giornalmente (premetto che i genitori sono farmacista il papà e psicologa la madre),inizialmente cresce 30-33 gr./die dopo due ww scende a 20-23 gr./die ,

# Caso clinico

- per tale motivo le viene inserito una formula dietetica per farla crescere, in quantità elevate e per 4 pasti /die, complessivamente 600 cc oltre al latte materno tirato col tiralatte (cc130x3 volte die circa 400 cc) per controllare la quantità di latte assunto.

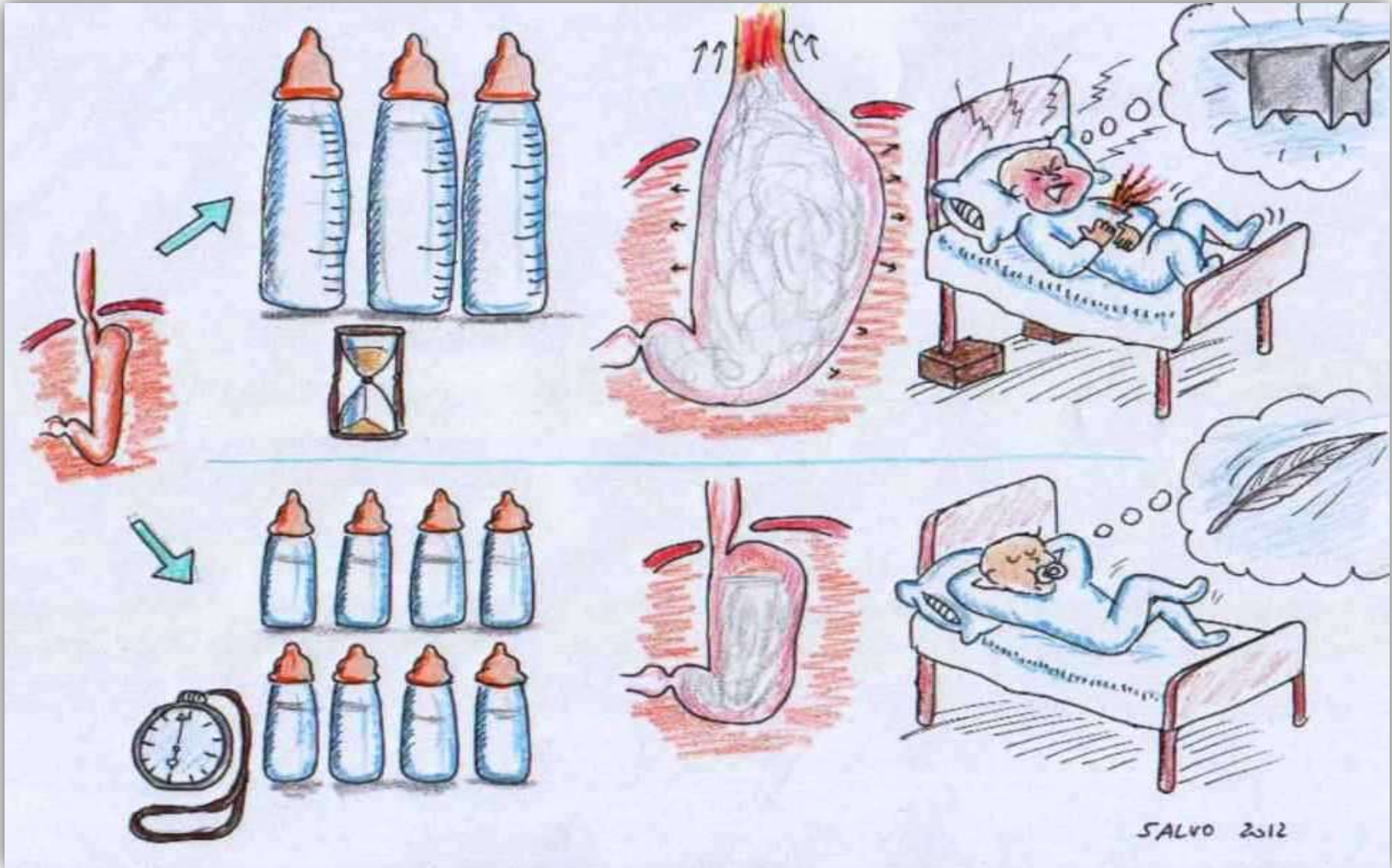
## Caso clinico

- Da allora iniziano sintomi caratterizzati da rigurgiti, coliche, stipsi e discomfort vari, che inducono la pediatra all'utilizzo di farmaci sintomatici, per ciascuno dei sintomi sopradetti, tutto ciò non comporta alcun miglioramento, per cui nel sospetto di un GER fisiologico

# Caso clinico

viene passato ad una **formula AR** , scarsi risultati, per cui nel sospetto di una APLV viene cambiata la formula precedente con una formula a base di **idrolisato di soya** , anche questo cambio non sortisce effetto e si passa ad una **formula elementare** , e nel sospetto di un GER associato inizia **PPI**, imponendo tassativamente l'allattamento misto ma con latte materno somministrato con biberon

# Quantitative Reflux



## La “GERD mania” nei bambini 0-12m

- Dal 1999 al 2004 aumento di 7 volte delle prescrizioni di PPI (*di 16 volte la formulazione liquida*);
- Lo 0,5-1% dei bambini riceve PPI
- Nel 2005 negli USA la spesa è stata di 13 miliardi di dollari per PPI



## La “GERD mania” nei bambini 0-17aa

- Dal 2000-2010 incremento di utilizzo di PPI e anti H2
- Prevalenza entro il 1° anno: 13%
- Prevalenza dopo il 1° ed entro il 2° anno: 10%
- Distribuzione di costo: ranitidina: 40%, PPI: 60%
- PPI: lansoprazolo-omeprazolo
- La disponibilità di nuovi farmaci non ha portato alla sostituzione ma all’aggiunta.

## Mamma problematica e ger nel bambino

- Il Ger “**tormentone**” dei n/s gg, condizione tra le più frequenti, impropriamente diagnosticate e trattate (IPP) in pz. che cresce bene, malgrado il rigurgito, il pianto, la tosse e disturbi del sonno.

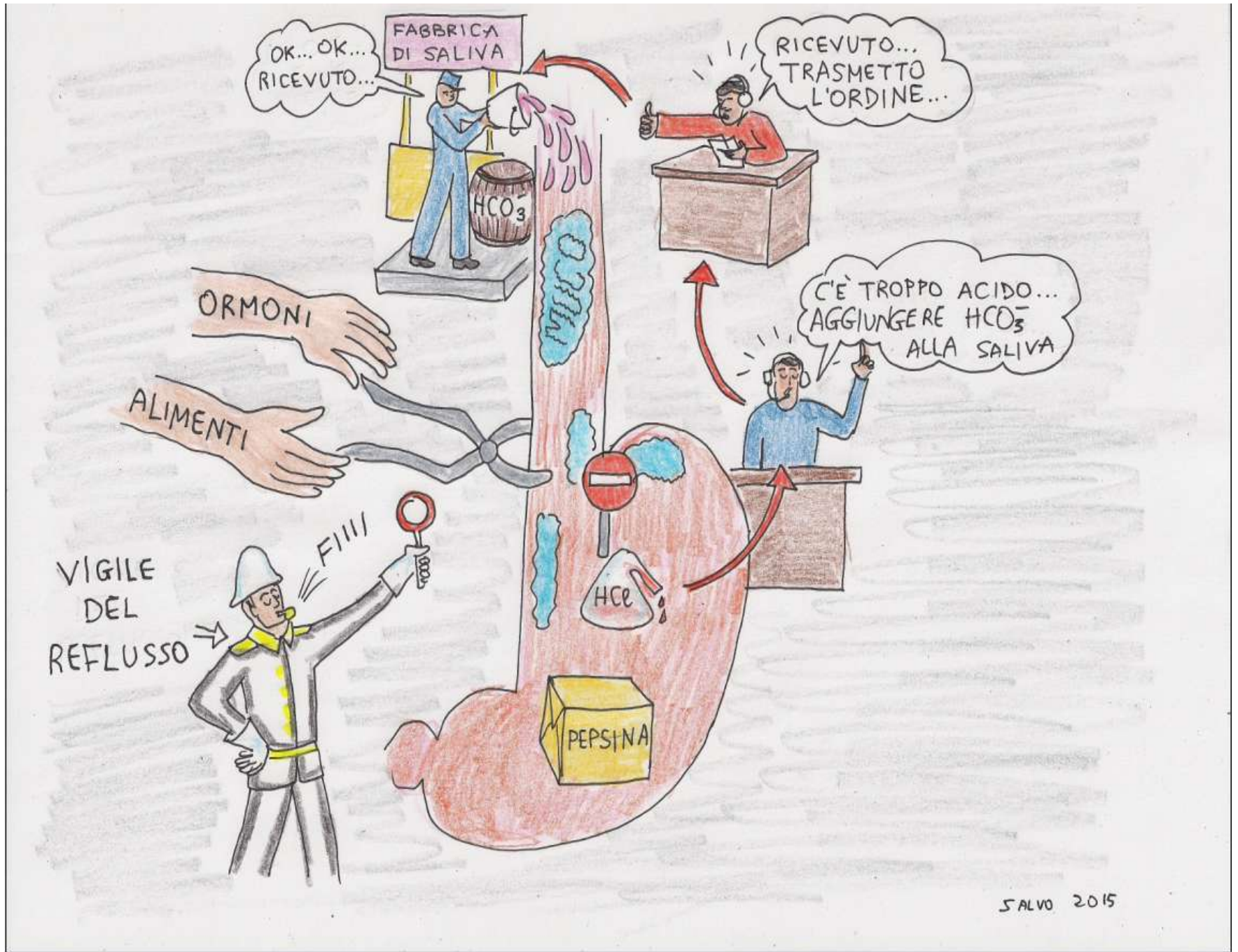
- Van der pol .Pediatrics 2011

## Area “Grigia”

- Solo in rari casi prima di pensare a percorso diagnostico, spesso invasivo, un tentativo
- (ex adiuvantibus”) con antiacidi a dosaggio corretto (**meglio HHR2**) può essere presa in considerazione;
- Un bambino che non ha una risposta chiara su indicatori clinici precisi entro 1-2 ww non può avere Ger

# Regole comportamentali

- GERD raro (tranne nelle condizioni di rischio)
- Rigurgito e crescita: no problem
- Pianto-rifiuto del cibo-disagio e preoccupazione genitoriale:
  - se crescita ok: infondere sicurezza



OK... OK...  
RICEVUTO...

FABBRICA  
DI SALIVA

RICEVUTO...  
TRASMETTO  
L'ORDINE...

ORMONI

ALIMENTI

C'E' TROPPO ACIDO...  
AGGIUNGERE  $HCO_3^-$   
ALLA SALIVA

VIGILE  
DEL  
REFLUSSO

FIIII

PEPSINA

HCl

(DIFENDEREMO LO STOMACO !!!)

MUCO

SALIVA

H<sub>2</sub>O

EBBENE... SÌ...  
CI SONO  
ANCH'IO...



SALVO 2015

CORTE  
D'APPELLO

QUESTA CORTE ASSOLVE  
L'ACIDO CLORIDRICO  
E IL MUCO... SUO COMPLICE...

...MA PROIBISCE  
ALL'ACIDO CLORIDRICO  
DI RISALIRE  
SOPRA IL CARDIAS!!

E


CANCELLIERE

GIUDICE

LEX

HCE

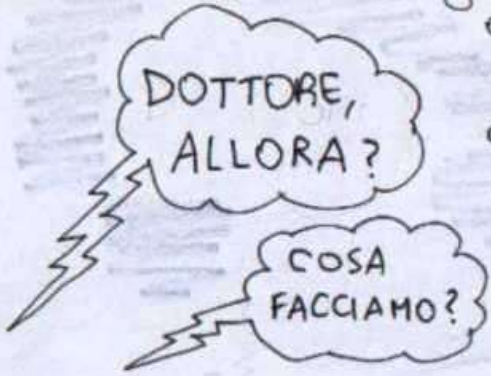




... TENUTO CONTO  
CHE L'ACIDO CLORIDRICO  
E' UTILE PER MANTENERE  
IL PH NORMALE, PER LA DIGESTIONE  
E PER COMBATTERE I BATTERI...

... E POI... NON  
TUTTI I "MUCHI"  
VENGONO PER NUOCER





SALVO 2012

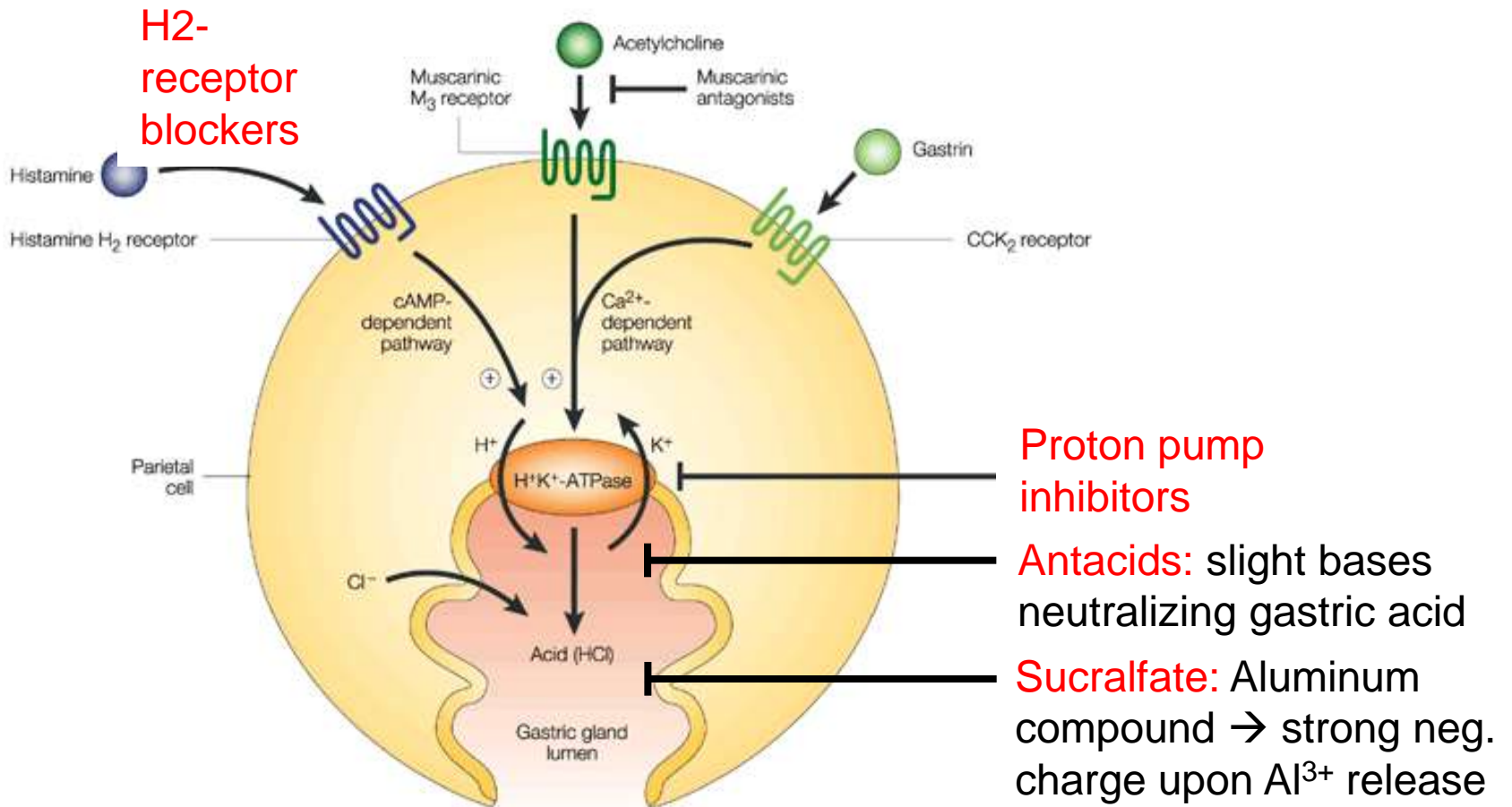
## Note di fisiologia

Un IPP può sopprimere l'80/95% della produzione di HCL

Un miliardo di cellule parietali producono circa 2-3 litri di acido al giorno.

Il legame è indissolubile, la secrezione acida riprenderà solo dopo una nuova sintesi di molecole-pompa

# Acid suppression medication – mode of action



# Uso cronico inappropriato degli IPP

Un IPP può sopprimere l'80/95% della produzione di HCL

Un miliardo di cellule parietali producono circa 2-3 litri di acido al giorno.

Il legame e' indissolubile , la secrezione acida riprenderà solo dopo una nuova sintesi di molecole-pompa

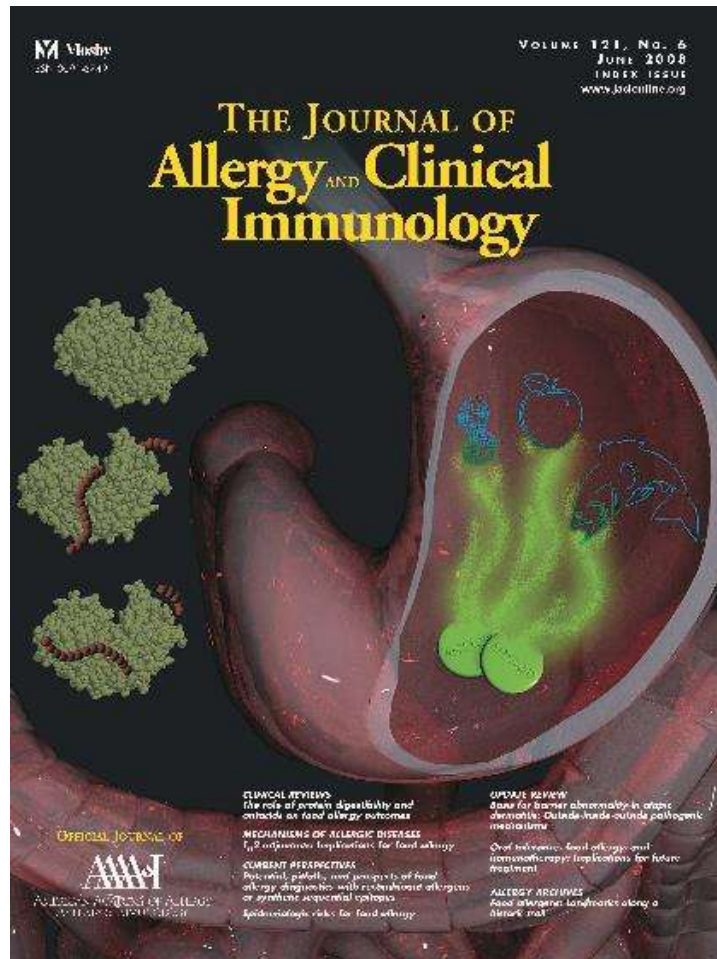
# Uso cronico inappropriato degli IPP

- Ipergastrinemia ( nei topi l'uso prolungato di PPI , ha comportato ipertrofia delle ECL,, e la formazione di tumori carcinoidi
- Riduce l'assorbimento della cianocobalamina, del Magnesio,del Ferro,del Calcio

# Uso cronico inappropriato degli IPP

- Il tratto gastrointestinale dispone di tre diversi tipi di protezione
- Integrità delle membrane mucosali e dello strato mucoso
- La microflora
- L'acidità gastrica

# The role of gastric digestion in food allergy



Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. JACI 2008

Population based health register study: Association between maternal anti-ulcer intake and childhood asthma

*Dehlink E et al. Clin Exp Allergy 2009*

Questionnaire study: correlation between increasing prevalence of childhood food allergy anti-ulcer medication

*Karen DeMuth et al. Allergy and Asthma Proceedings 2013*

Insurance data base analysis (14.172 children between 0-18 ys): acid suppression associated with a higher food allergy risk

*Trikha A et al. Pediatric Allergy Immunol 2013*

# **The role of gastric digestion and antiulcer medication in food allergy**



# Food allergy: a significant problem

US National Health and Nutrition Examination Surveys 2007-2010 (20,686 US participants):  
**8.96%** (7.64%) overall self-reported food allergy, 6.53% in children *Mc Gowan EC, Keet CA. JACI 2013*



[http://www.uni-ulm.de/biometrie-bumd/viktor/aaa\\_Themes/logos/Menschenmenge\\_2%20.jpg](http://www.uni-ulm.de/biometrie-bumd/viktor/aaa_Themes/logos/Menschenmenge_2%20.jpg)

EAACI Food allergy & Anaphylaxis Guidelines Group:  
Pooled life-time prevalence: self reported food allergy: **17.3%**;  
Point prevalence: specific IgE: **10,1%**, SPT: **2,7%**, pos. challenges: **0.9%**

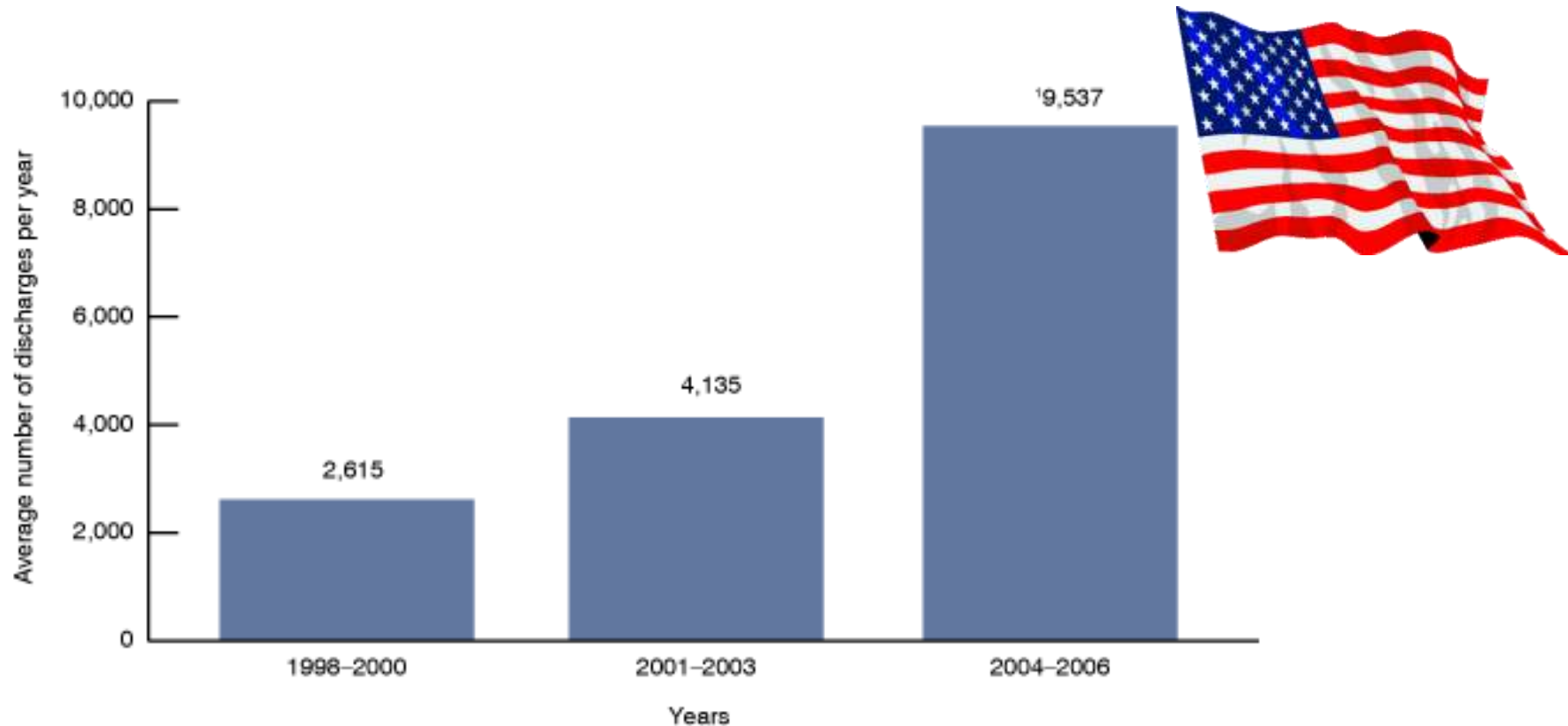
*Nwaru BI et al. Allergy 2013*

Germany DEGS1 study: Sensitization evidenced by specific IgE: >7000 blood samples 18- 79yrs: overall **25.5%** pos. results with 50 allergens tested

*Haftenberger M et al. Bundesgesundheitsbl 2013*

# Hospitalisation due to food allergy

Average number of hospital discharges/year among children (under 18 years) with diagnosis „food allergy“ in the United States 1998-2006



[http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db10\\_fig4.gif](http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db10_fig4.gif)

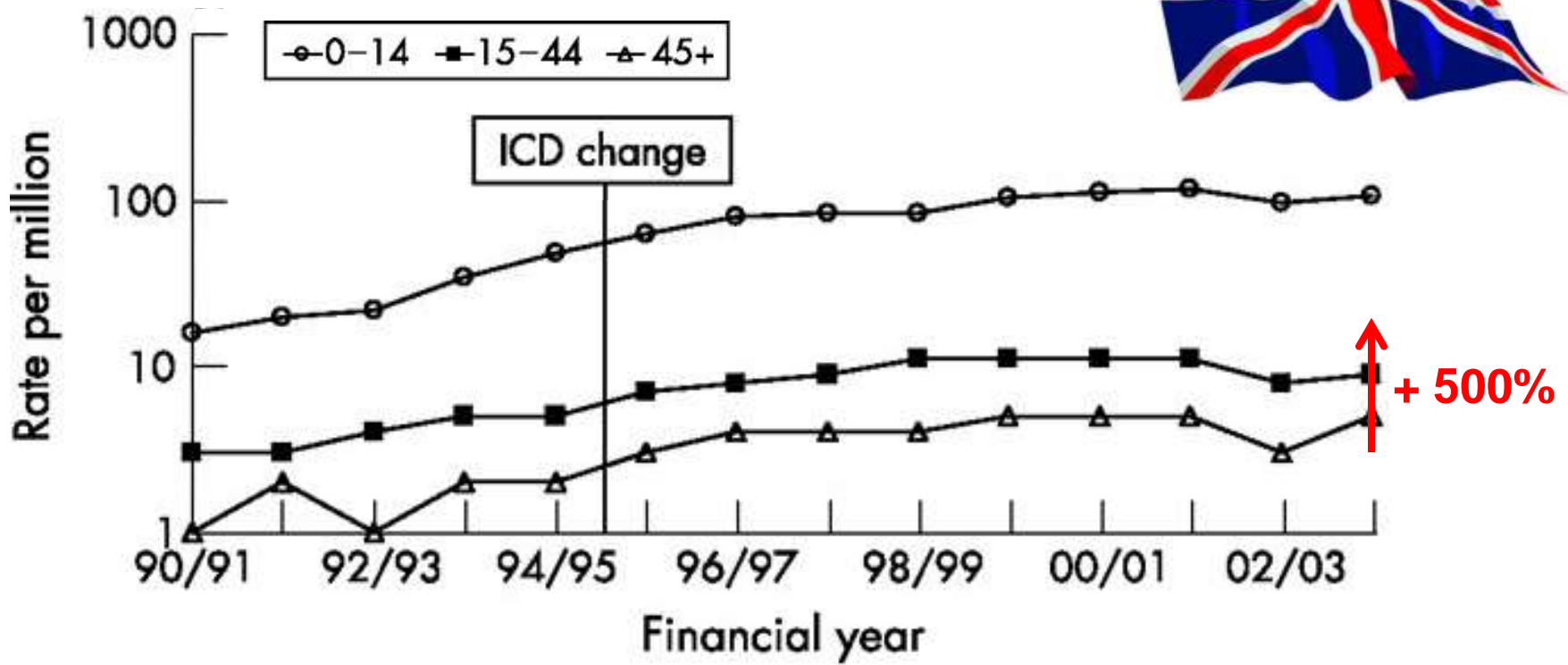
# Food allergy hospital admission

Overall food allergy admission rates: from 5 to 26/million

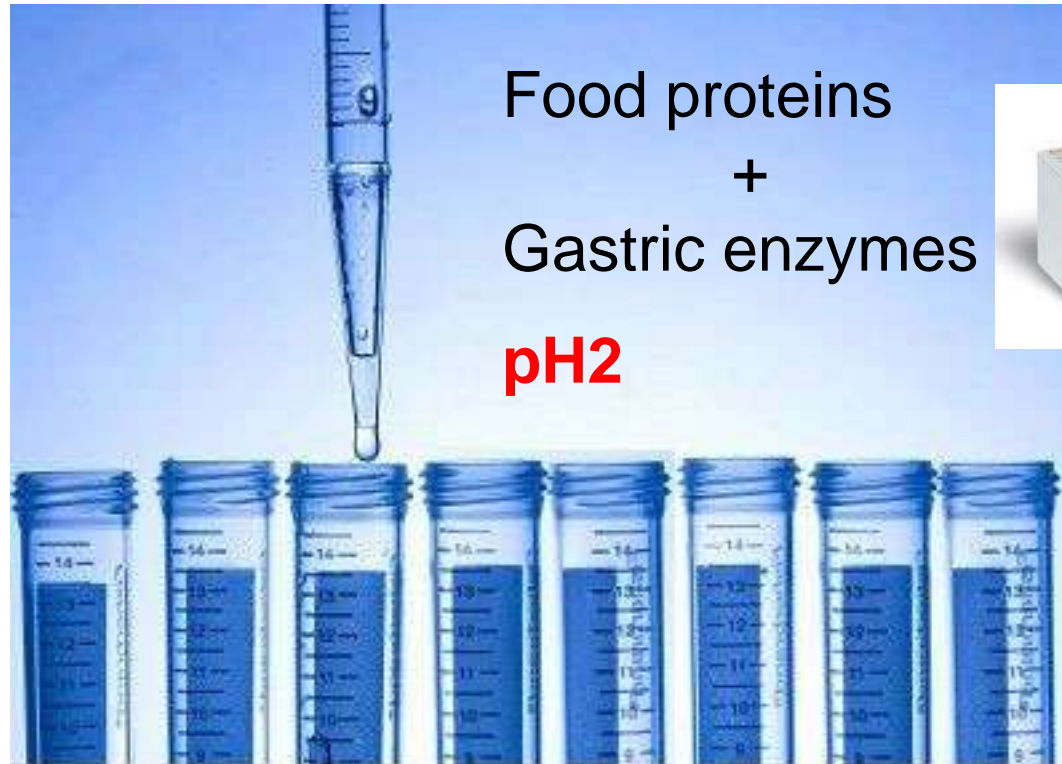
Children: 7-fold increase from 16 to 107/million

No data from ER included

Increase of admission rates: 500% since 1990



# Simulated gastric fluid experiments



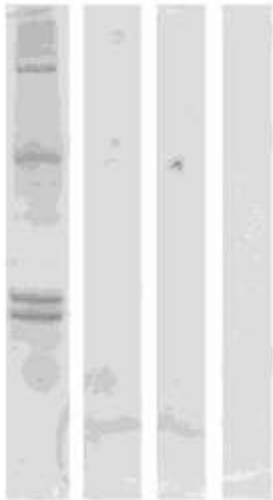
[http://de.123rf.com/photo\\_4177027\\_chemische-reagenzglas-chemische-experiment-mit-laborglas.html](http://de.123rf.com/photo_4177027_chemische-reagenzglas-chemische-experiment-mit-laborglas.html)

# Digestion-labile food allergens

Shrimp



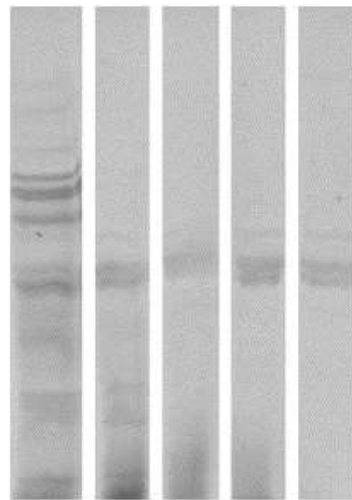
0 min  
30 sec  
1 min  
1 h



Wheat



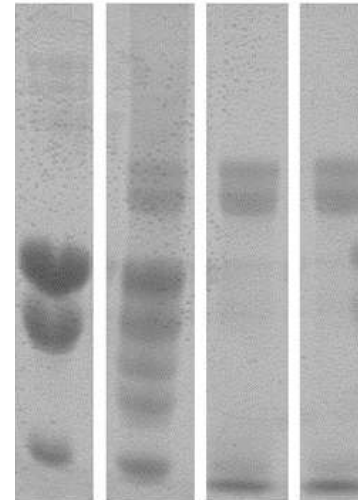
0 sec  
5 sec  
1 min  
15 min  
1 h



Milk



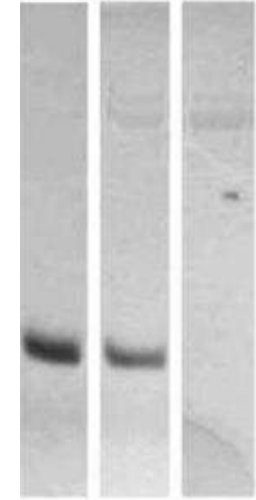
0 sec  
5 sec  
1 min  
1 h



Parvalbumin

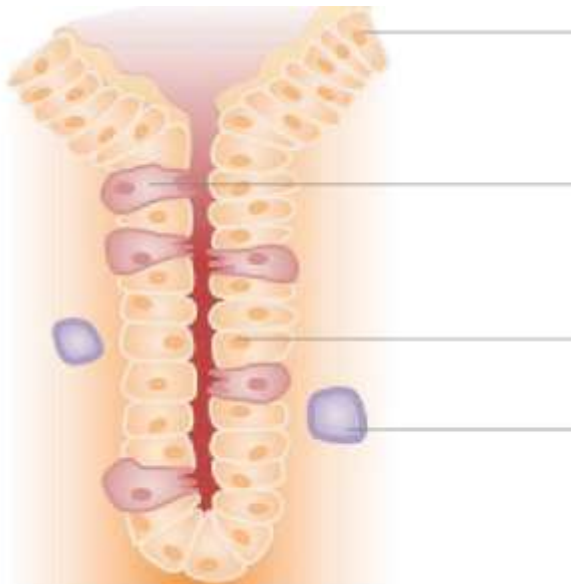


0 sec  
5 sec  
30 sec



Untersmayr E et al. FASEB J 2005, Untersmayr E et al. COAI 2006, Untersmayr E et al. Proceedings of the 25th CIA, 2005. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E In: B. Wüthrich, T. Werfel (Eds.), Nahrungsmittel und Allergie 3, 2010.

# Pepsin and gastric acid producing cells



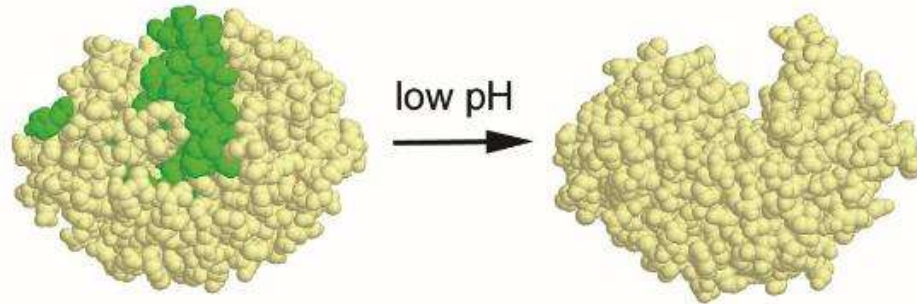
Foveolar cells: mucus production

**Parietal cells:** hydrochloric acid  
intrinsic factor

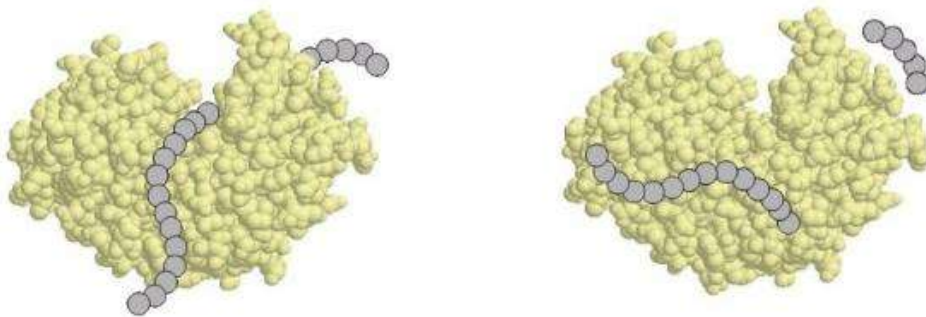
**Chief cells:** Pepsinogen

G-cells: gastrin secretion

# Physiological gastric digestion



Transformation of pepsinogen into the mature enzyme pepsin

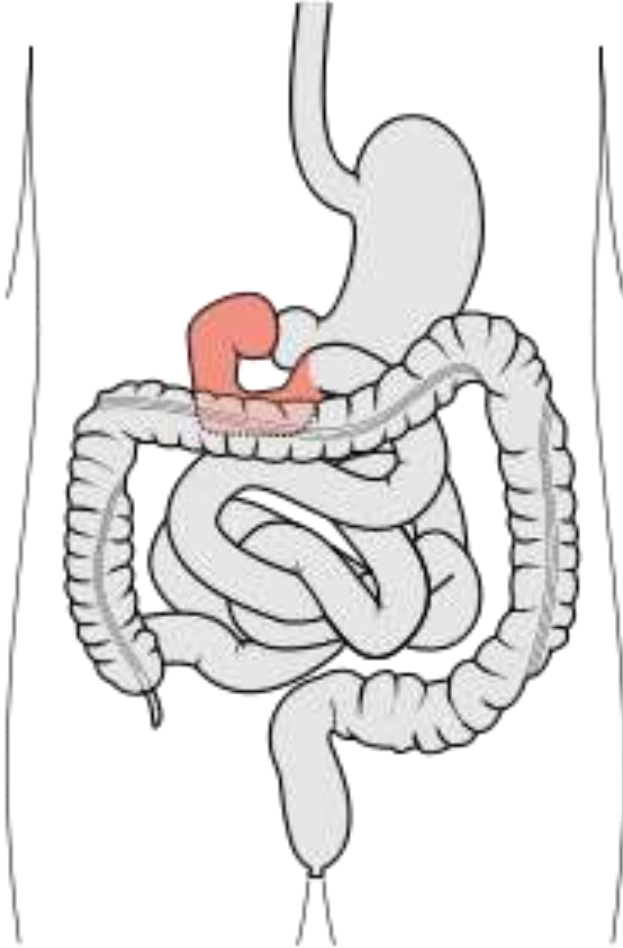


Protein binding in substrate cleft and protein cleavage

*Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. COAI 2006*

*Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. JACI 2008*

# Physiological protein digestion



Releasing of acidic chyme into the duodenum



Activation of duodenal (and jejunal) S-cells → secretin release



Stimulation pancreas proteases trypsin, chymotrypsin, carboxypeptidases release

*Reviewed in Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. Allergy 2011*



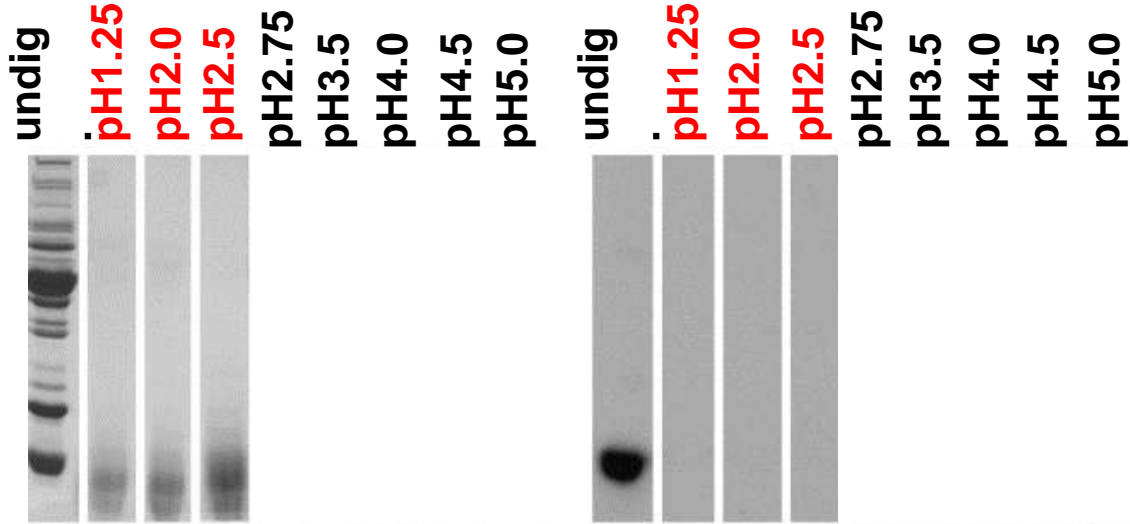
# Physiological protein digestion

Low gastric pH is decisive for activation and release of gastric and pancreas proteases

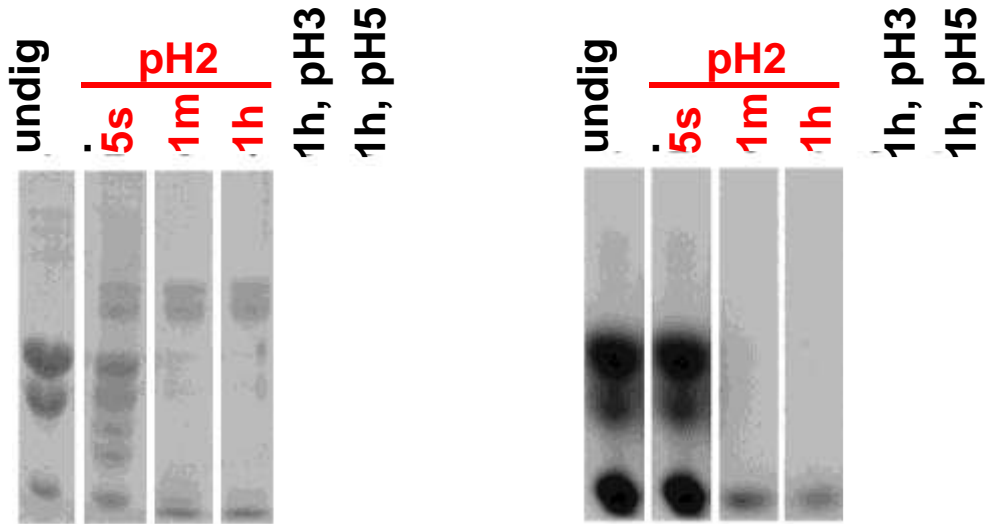


Gastric pH elevation

# Hypoacidity and gastric digestion



Codfish digestion, 1 min



Milk digestion

SDS-Page

IgE blot

# Gastric hypoacidity in health and disease

Physiological: Newborns

Atrophic gastritis

Pharmacological:

- Antacids & Sucralfate
- H<sub>2</sub> receptor blockers
- Proton pump inhibitors



<http://www.kur-apotheke-wolter.de/info-magen.html>

# Murine experiments

digestion-labile food allergens

+

Sucralfate

H2 receptor blockers

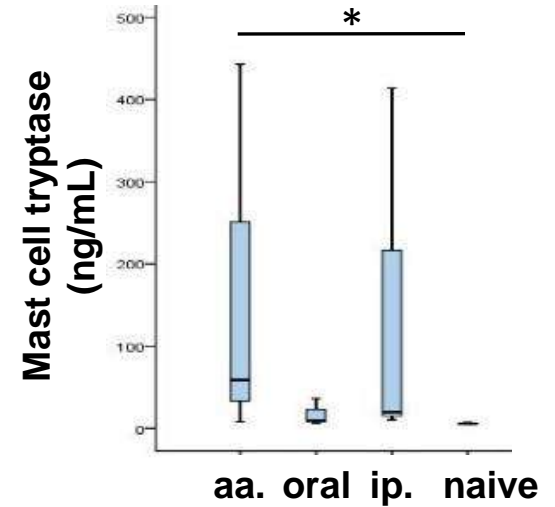
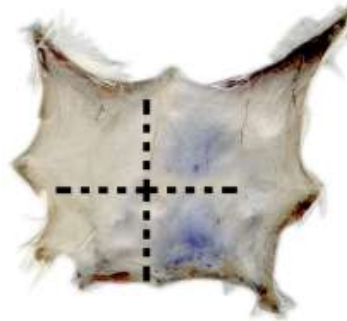
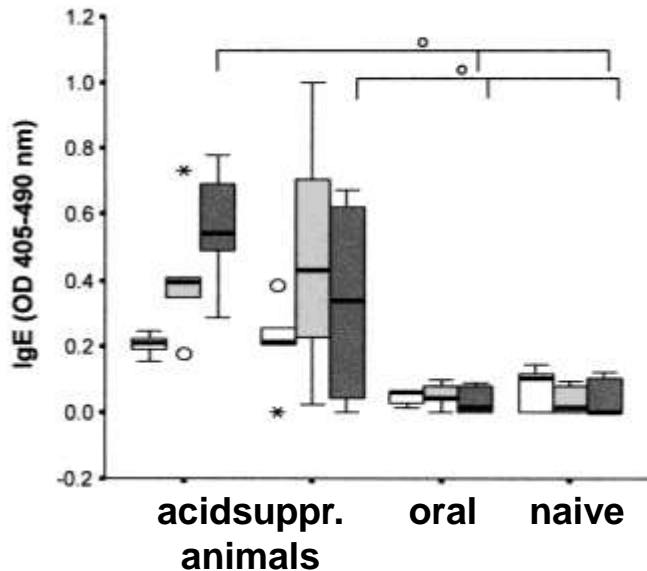
Proton pump inhibitors

Rennie®

Base powder

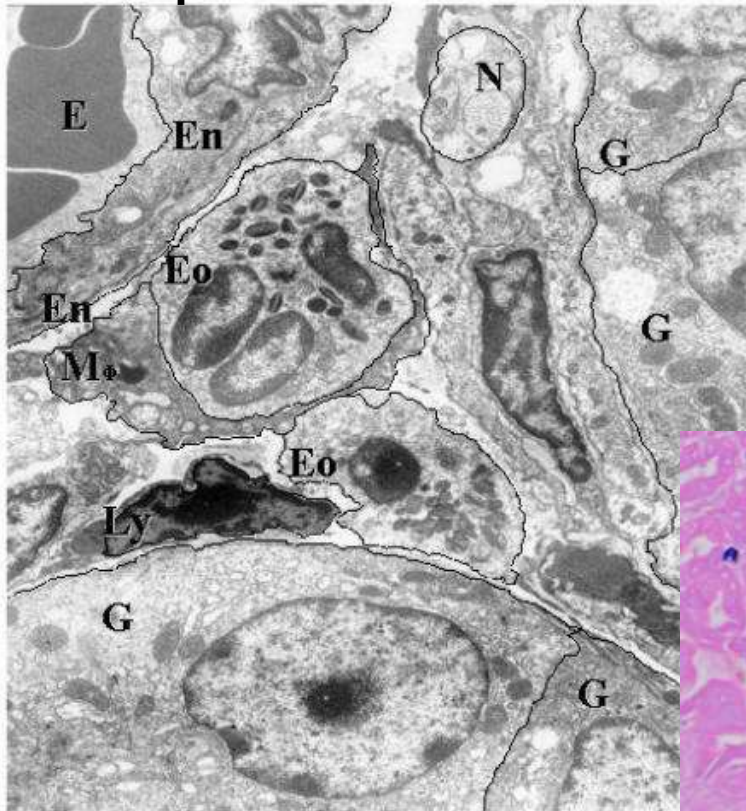


Untersmayr E et al. *JACI* 2003  
 Schöll I et al. *Am J Clin Nutr* 2005  
 Schöll I et al. *FASEB J* 2007  
 Brunner R et al. *Clin Exp Allergy*. 2007  
 Untersmayr E et al. *Mech Ageing Dev*. 2008  
 Diesner SC et al. *Immunol Lett*. 2008  
 Brunner R et al. *Allergy*. 2009  
 Riemer AB et al. *Clin Exp Allergy* 2010  
 Pali-Schöll I et al. *Clin Exp Allergy*. 2010  
 Untersmayr et al. *PLoS One* 2010  
 Diesner SC et al. *Immunol Lett* 2012  
 Krishnamurthy D et al. *Ms submitted*  
 Diesner SC et al. *Ms submitted*

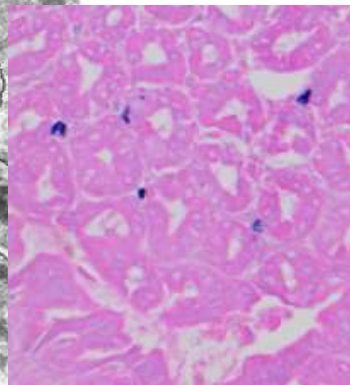


# Microscopic analysis of gastro-intestinal mucosa

## Eosinophils

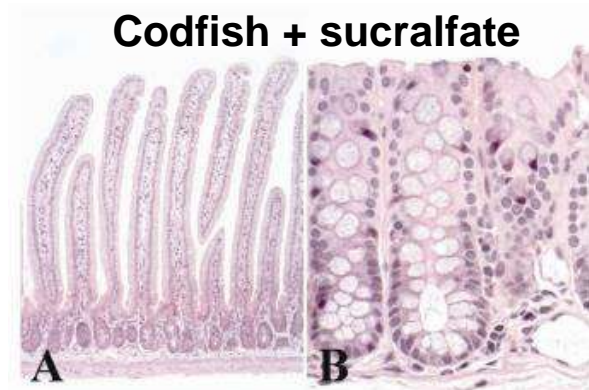


## Mast cells

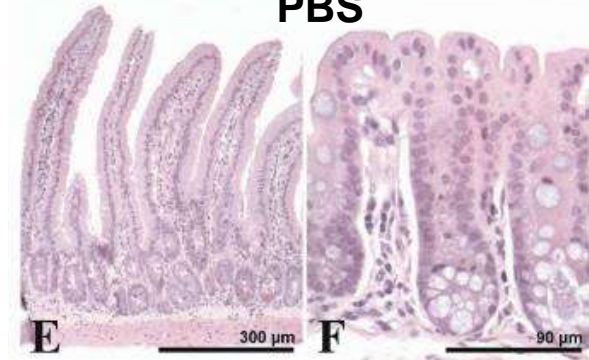


## Intestinal architecture

### Codfish + sucralfate



### PBS



duodenum

caecum

*Untersmayr E et al. JACI 2003*  
*Untersmayr et al. IAAI 2004*  
*Diesner S et al. Imm Lett 2012*

*Pali-Schöll I et al. Exp Toxicol Pathol. 2008*

# Human studies

Observational study: patients with dyspeptic disorders treated with anti-ulcer medication

Allergologic evaluation of elderly

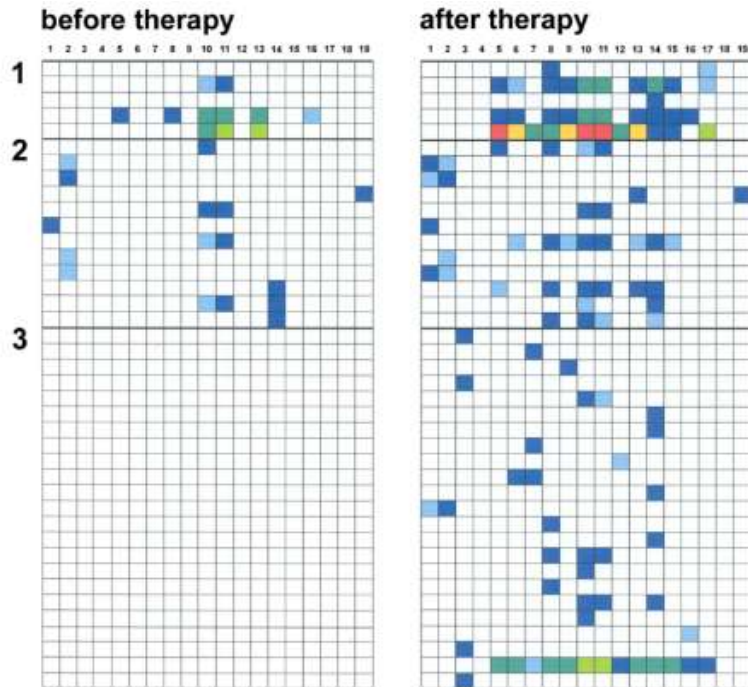
*Untersmayr E et al. FASEB J 2005*

*Schöll et al. Am J Clin Nutr 2005*

*Bakos N et al. Imm Letters 2006*



<http://www.telegraph.co.uk/news/yourview/2446086/Are-we-too-dependent-on-medication.html>



**Specif. IgE testing**



**SPTs**



<http://ucfa.nl/ucfa-research/therapy/>

**DBPCFC**

# Changed reactivity profile in allergic patients



Undig.

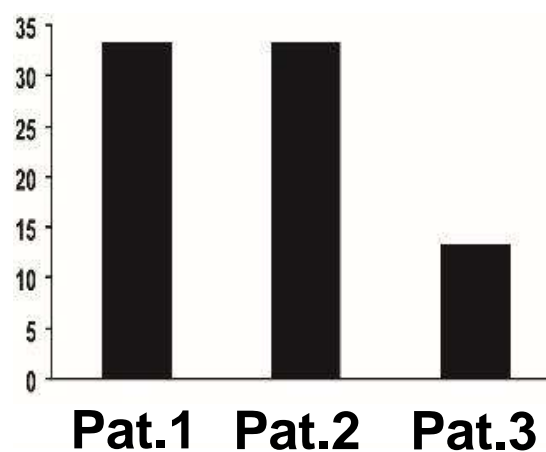
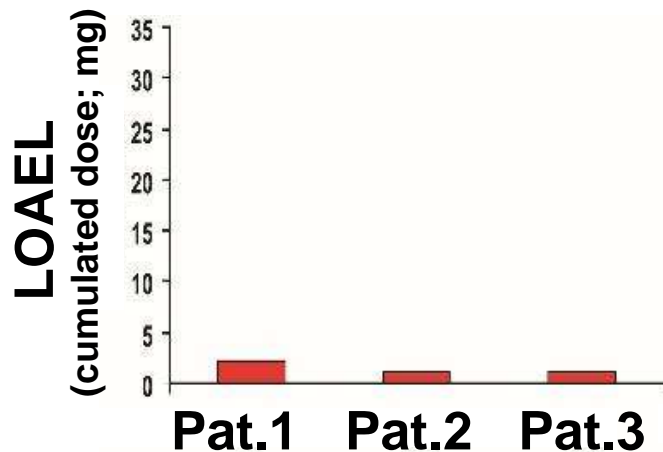


Dig. pH 3



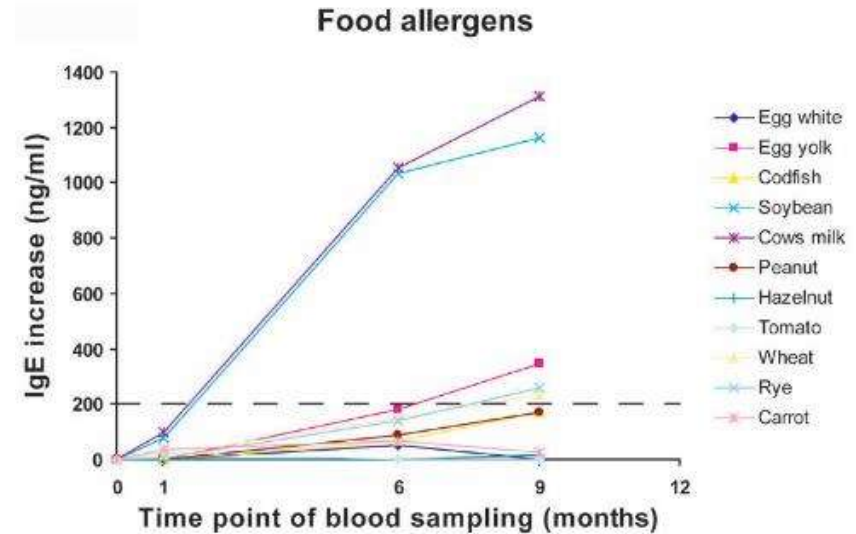
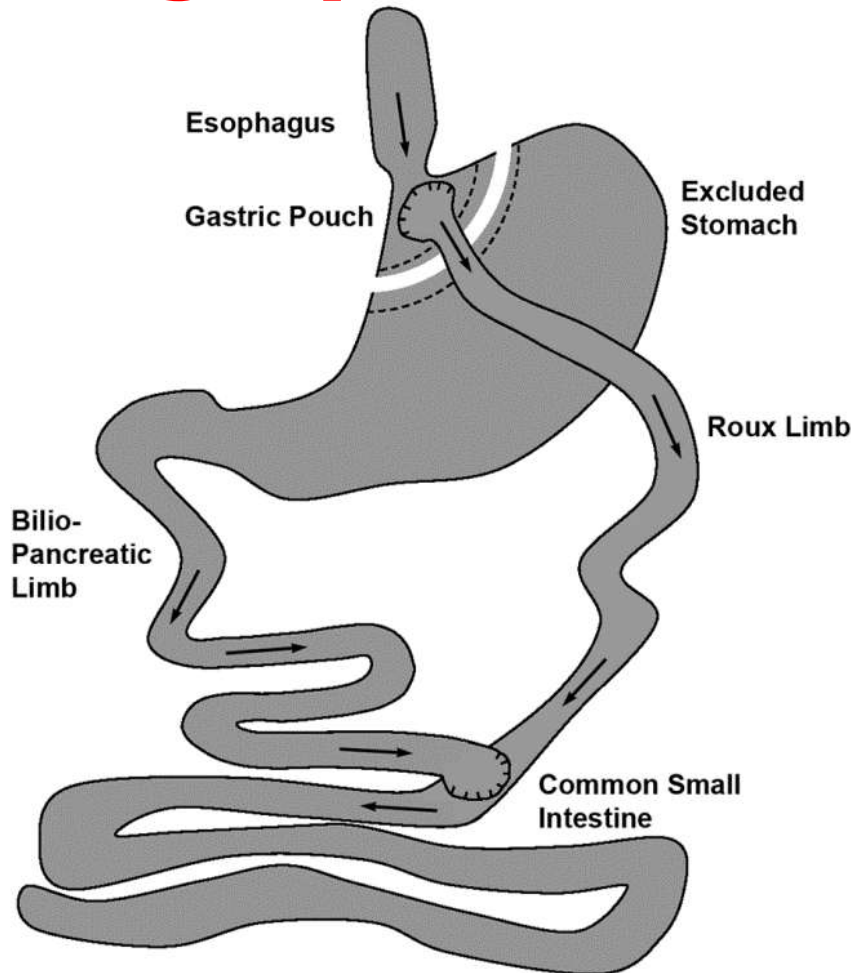
Dig. pH 2

Digestion significantly reduces skin reactivity



Non-digestion reduces threshold levels

# Allergy risk and gastric bypass surgery



**In 77,8% of patients**

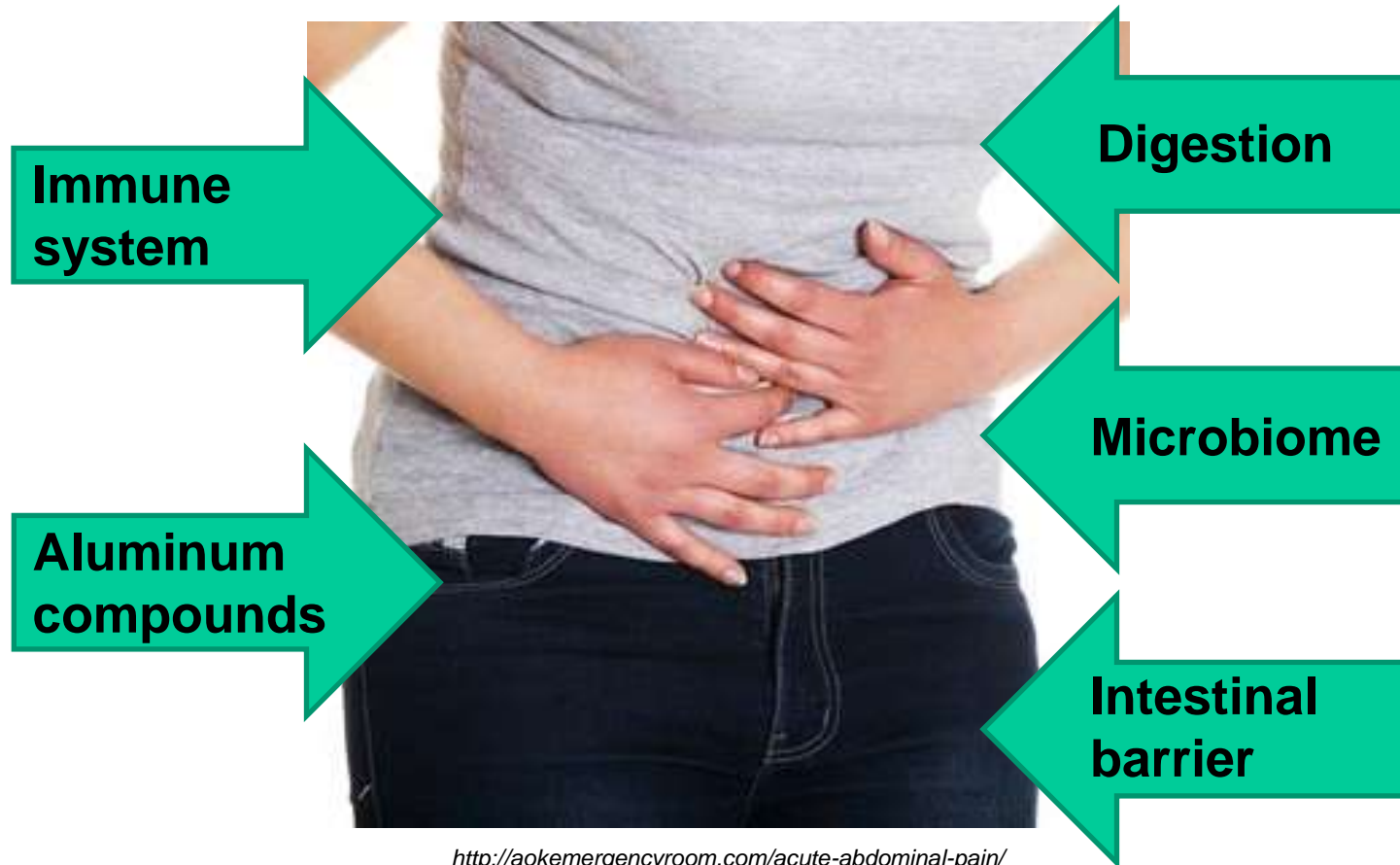
- increase of pos. SPT
- increase of specif. IgE towards 16 tested food allergens



# Influence of anti-ulcer drugs on allergy development

Direct influence

Indirect influence



# Caso clinico

- Filippo mm.3
- Primogenito di una giovane coppia;
- Allattato artificialmente;
- Pianto e rigurgito sin dalle prime ww di vita, i due sintomi spesso sono concomitanti;

## Caso clinico

Inizia terapia con HHR2 ma con scarso beneficio;

Alla visita è ben cresciuto ed è pure  
“paffutello”

Sospende terapia e si consiglia per DD.

**“CAR RIDE”**

Diagnosi: Coliche gassose

**Hyams, P. Milla Gastroenterology 2006**

**Care Ride**

# *Car ride*

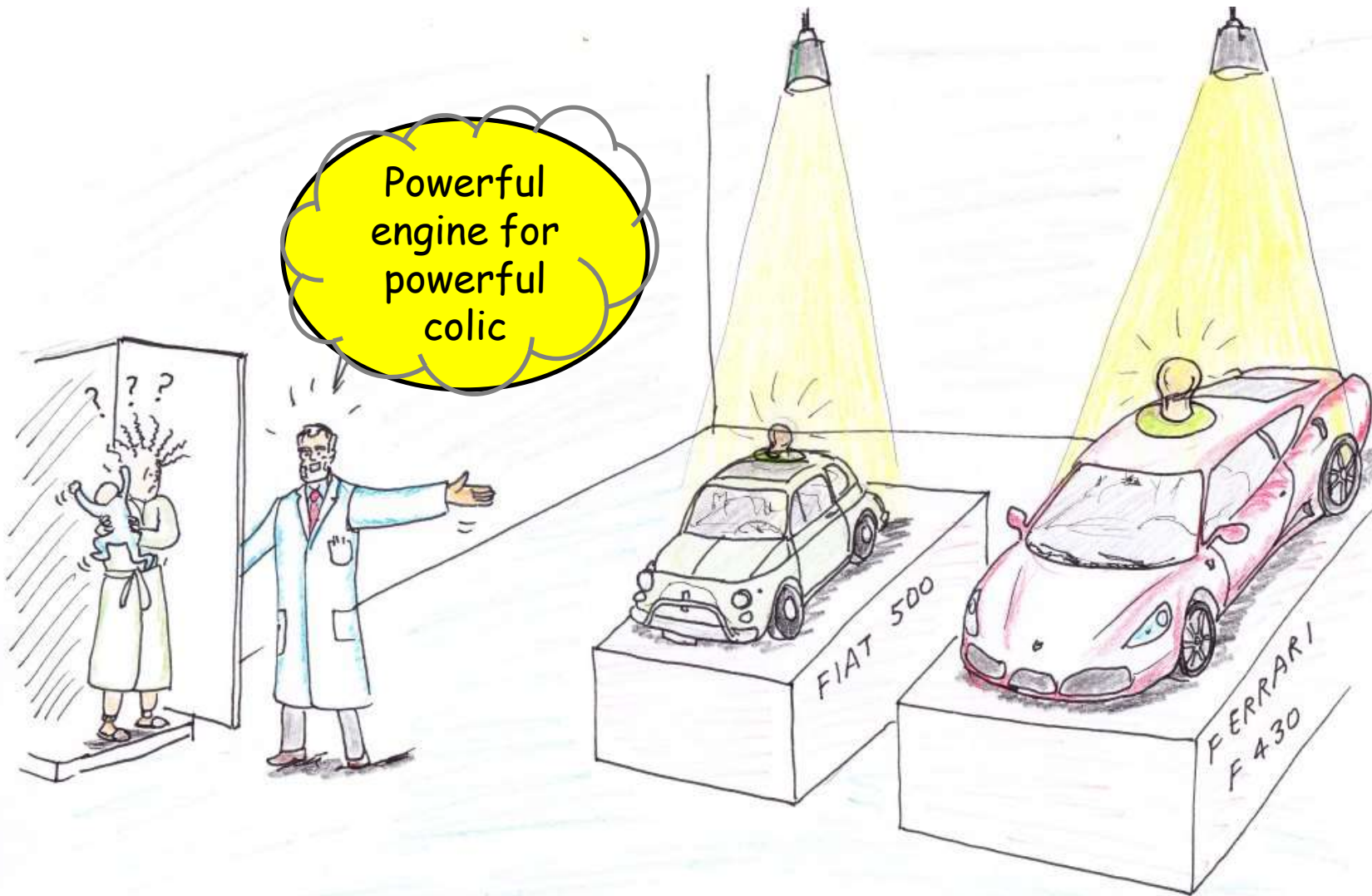
*Hyams, P. Milla. Gastroenyerology 2006*



A FAST  
RELIEVE  
SOON !!



SALVO 2013





The shaken baby syndrome

## Severe Infantile Colic and Food Intolerance: A Long-Term Prospective Study

Giuseppe Iacono, \*Antonio Carroccio, \*Giuseppe Montalto, Francesca Cavataio,  
Elisabetta Bragion, \*Domenico Lorello, Vincenzo Balsamo, and \*Alberto Notarbartolo

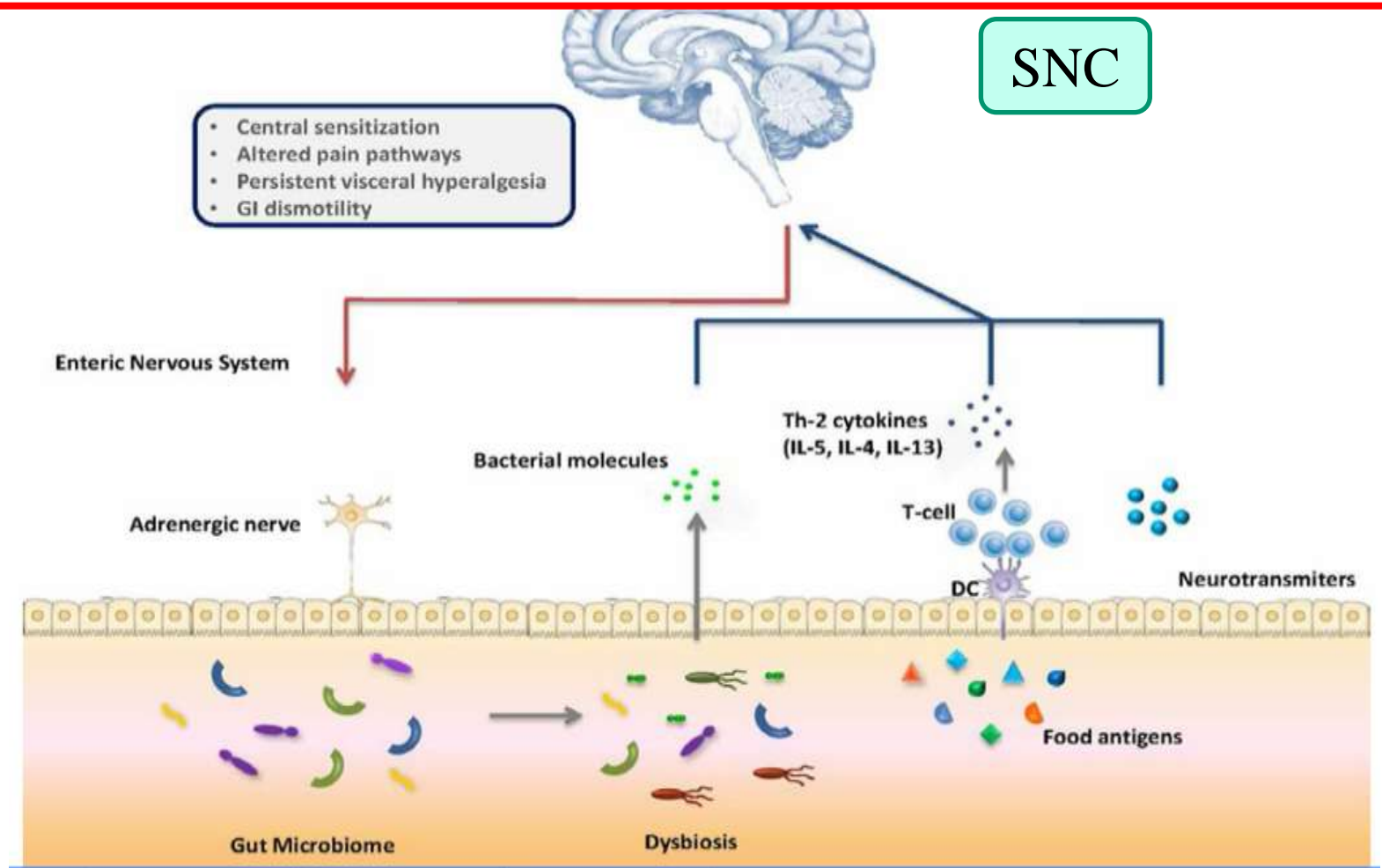
*IV Divisione Lattanti, Ospedale G. Di Cristina, and \*Cattedra Di Patologia Medica,  
Universita' Di Palermo, Palermo, Italy*

*Nutrients* **2015**, 7, 2015-2025;

## **The Controversial Role of Food Allergy in Infantile Colic: Evidence and Clinical Management**

**Rita Nocerino , Vincenza Pezzella , Linda Cosenza , Antonio Amoroso ,  
Carmen Di Scala , Francesco Amato , Giuseppe Iacono and Roberto  
Berni Canani**

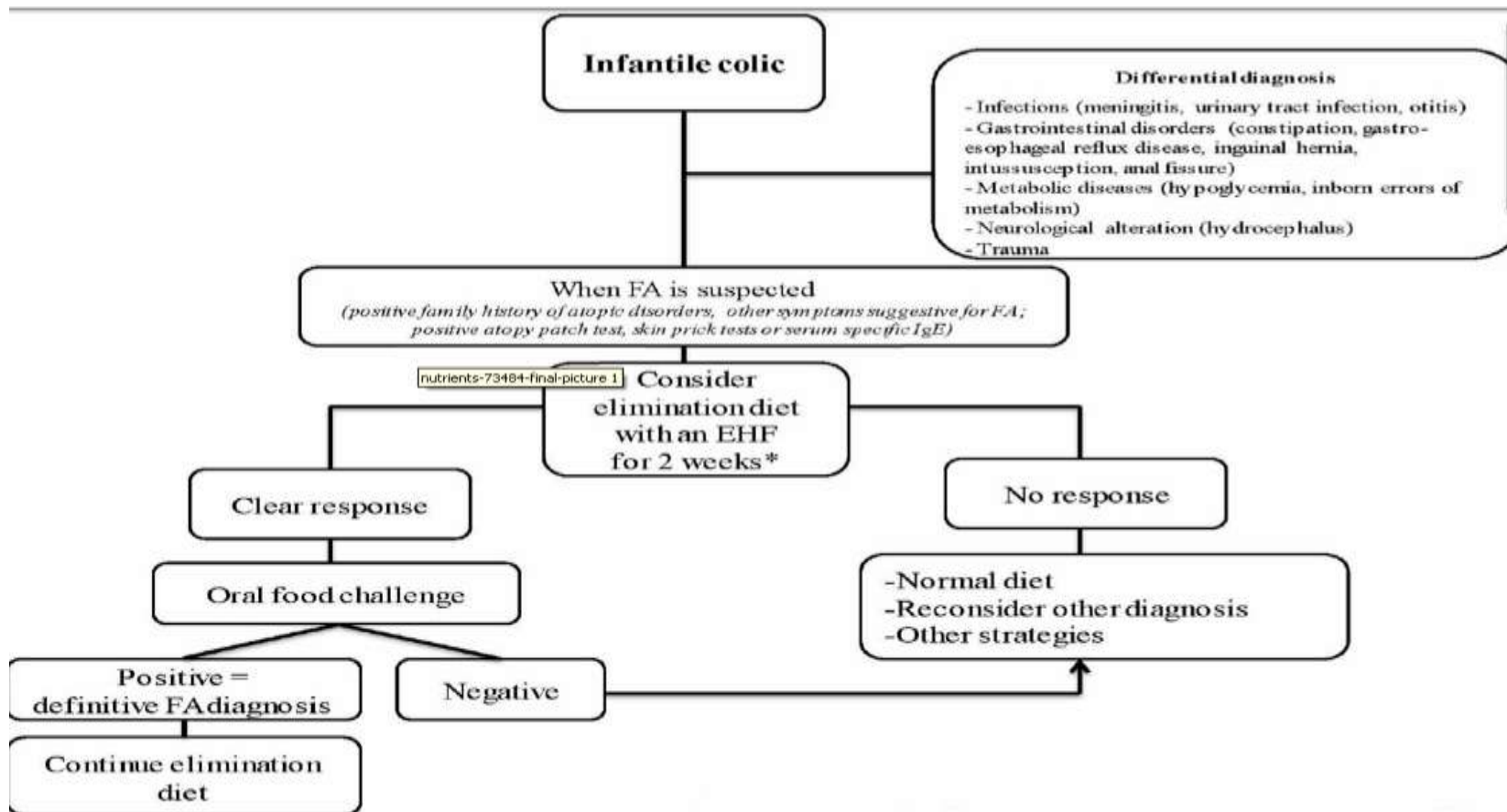




## The Controversial Role of Food Allergy in Infantile Colic: Evidence and Clinical Management

Rita Nocerino , Vincenza Pezzella , Linda Cosenza , Antonio Amoroso , Carmen Di Scala , Francesco

Amato , Giuseppe Iacono and Roberto Berni Canani .



# Caso clinico

- D:B mesi 3,
- Allattata al seno,
- Dati auxologici nella norma,
- A 2 mesi presenta ematochezia con feci da latte materno ricche di muco.
- Vengono inviate via WhatsApp alcune foto da dove si evince la presenza di piccole striature di sangue.





# Caso clinico

- I genitori chiedono al pediatra cosa fossero quelle striature e come pronta risposta viene detto che probabilmente la mamma ha mangiato del pomodoro;
- Viene consultato un altro pediatra che sospettando una forma di allergia alimentare fa eseguire dei test allergologici che escludono l'allergia e viene consigliata la introduzione di una formula adattata.

# Caso clinico

- Questi genitori sono due tosti, non si convincono e cercano la risposta in un altro consulto.

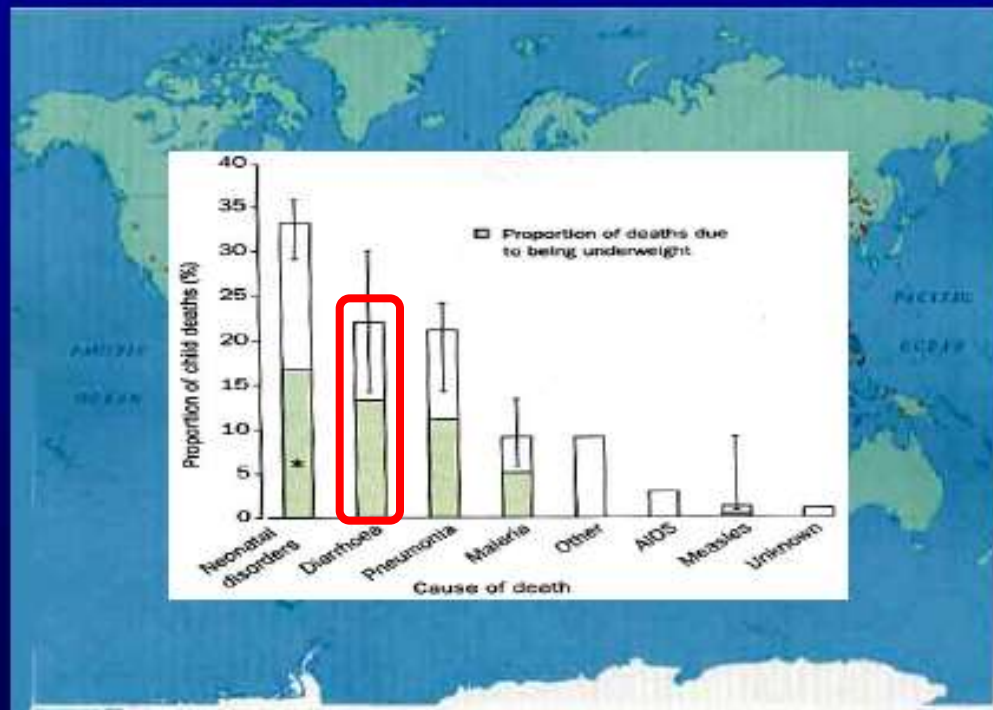
Viene fatta diagnosi di “ **Proctite Allergica**” e posta la madre a dieta priva di proteine del latte vaccino.

DOTTORE...  
STO ALLATTANDO  
IL MIO BAMBINO, E  
NEL PANNOLINO  
CI SONO MACCHIE  
ROSSE... SARA'  
SANGUE?

MA COSA DICE?....  
FORSE LEI HA MANGIATO  
DEL POMODORO...



# Where and why are 10 million children dying every year?



● = 5000 deaths

# *Quesiti sulla rialimentazione in corso di diarrea acuta*

- Rialimentazione precoce
- Rialimentazione ritardata
- Formula intera
- Formula diluita
- Rialimentazione con formula Delattosata
- Rialimentazione con formule Speciali

A recent Cochrane review analyzed the data on early (food intake during or immediately after rehydration onset) versus late refeeding (food intake 20 hours to 48 hours after rehydration onset) in children less than 10 years old with acute diarrhea. The review included 12 trials (1,226 participants) published between 1979 and 1997. Only 2 trials considered the participants' nutritional status. The type of feeding included breast milk, or cow's milk formula (full-strength or half-strength), or soy-based or rice-based formula. There was no significant difference between early and late refeeding groups in the number of participants who needed unscheduled intravenous fluids (6 trials with 813 participants), who experienced

Journal of paediatric Gastroenterology and nutrition (JPGN) 2014  
Prof. Alfredo Guarino (coordinator)

# *Quesiti sulla rialimentazione in corso di diarrea acuta*

- Rialimentazione precoce
- Rialimentazione ritardata
- Formula intera
- Formula diluita
- Rialimentazione con formula Delattosata
- Rialimentazione con formule Speciali

Diluted lactose-containing milk did not reduce diarrhea duration compared to undiluted milk or milk products (five trials, 417 participants), but showed a potential for reducing the risk of prolonged or worsening diarrhea (RR 0.65, 95% CI 0.45 to 0.94, nine trials, 687 participants).

Journal of paediatric Gastroenterology and nutrition (JPGN) 2014  
Prof. Alfredo Guarino (coordinator)

## *Quesiti sulla rialimentazione in corso di diarrea acuta*

- Rialimentazione precoce
- Rialimentazione ritardata
- Formula intera
- Formula diluita
- Rialimentazione con formula Delattosata
- Rialimentazione con formule Speciali

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology,  
and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases  
Evidence-based Guidelines for the Management of Acute  
Gastroenteritis in Children in Europe

## Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis

diagnosis, assessment and management  
in children younger than 5 years

### Evidence summary

Six trials compared the introduction of full-strength feeding after rehydration with graded re-feeding but there were differences between the trials regarding the method of graded re-feeding and outcomes measured. Five of these trials were of poor quality (with EL = 1–) and had small sample sizes. However, the evidence was consistent in that there was no harm in giving immediate full-strength re-feeding with cow's milk formula following rehydration and also no benefit of graded re-feeding over immediate full-strength re-feeding. Two trials found evidence of increased weight gain with full-strength formula but the differences were not statistically significant.

### Are Lactose-free Formulas Indicated for AGE?

The vast majority of young children with AGE can safely continue to receive lactose-containing milk formula because the number of treatment failures is negligible vs children with acute diarrhea on a lactose-free diet (I, A).

The meta-analysis by Brown et al published in 1994 (38) identified 14 studies, and several outcomes were analyzed.

# RIALIMENTAZIONE PER DIARREA ACUTA

## Lattosio sì - Lattosio no

- 13% di insuccessi (95% CI= 9%-17%)  
con lattosio
- 15% di insuccessi (95% CI= 12%-19%)  
senza lattosio

Metanalisi su 14 studi:  
Brown KH, Pediatrics, 1994



# Allora i latti delattosati mai?

- Nei casi di carenza di lattasi geneticamente determinata,
- Nelle gravi forme di danno intestinale in corso di malattia celiaca,
- Nelle gravi distrofie da infezioni importanti soprattutto da Rotavirus

## *Quesiti sulla rialimentazione in corso di diarrea acuta*

- Rialimentazione precoce
- Rialimentazione ritardata
- Formula intera
- Formula diluita
- Rialimentazione con formula Delattosata
- Rialimentazione con formule Speciali

# Formule speciali in corso di diarrea acuta

- Idrolisati /AA:

In lattanti molto distrofici;

- In pazienti al di sotto dei 3 mesi di vita ,di basso peso, e con forme severe

# **FORMULE SPECIALI**

## **cosa sono?**

**Formule modificate in uno o più  
nutrienti rispetto alle  
raccomandazioni standard  
per fini di prevenzione e/o di  
terapia**

# Sostituti del latte vaccino

Latte di altre specie

Latte di soia

Formule a ridotta allergenicità (HA)

- Idrolisati di caseina
- Idrolisati di proteine del siero
- Idrolisati di riso
- Idrolisati di soya
- Formule a base di aminoacidi

# FORMULE SPECIALI

Verranno create anche formule  
affinchè ai genitori non vengano  
rotti” i **Cabbasisi**”.....

Le formule antirigurgito (o RGE? )

Formule anticoliche

Formule per specifici difetti metabolici

# Miscele di AA

Miscele di aminoacidi

Caratteristiche: ridotta osmolarità, alto contenuto

Dato il loro costo sono forme severe, specie poliallergie

L'utilizzo va limitato

- **Efficaci in casi resistenti agli idrolisati**  
De Boissieu, 1997
- **Buon accrescimento ponderale in pazienti con sintomi prevalentemente gastrointestinali**  
De Boissieu, 1997
- **Normalizzazione della curva di crescita ponderale in soggetti con poliallergia alimentare**
- **"catch up" di crescita in soggetti con APLV e ritardo di crescita**  
Hill 1995
- **No differenze in termini di crescita vs eHF in soggetti con APLV e dermatite atopica**  
Niggemann B, 2001

buona palatabilità, elevata digeribilità (??)

contenuti:



## **FORMULE ELEMENTARI : QUANDO?**

- **Poliallergie alimentari**
- **Grave malassorbimento**
- **Reazioni agli idrolisati spinti**



# LATTI DI MAMMIFERO

- ❖ **L'alfa caseina bovina, ovina e del latte di capra condividono più dell'85% di aminoacidi identici!**
- ❖ **Il 100% dei bambini allergici al latte vaccino cross-reagisce con latte di capra e di pecora al challenge**
- ❖ **Il 100% dei bambini allergici alle PLV cross-reagisce all'immunoblotting**



**Questi latti NON sono sostituti adeguati del latte vaccino**

**LATTE D'ASINA**

**E' un'altra storia**



# La prima segnalazione in letteratura...

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*  
14:177-181 © 1992 Raven Press, Ltd., New York

## Use of Ass' Milk in Multiple Food Allergy

G. Iacono, \*A. Carroccio, F. Cavataio, \*G. Montalto, \*M. Soresi, and V. Balsamo

*IV Divisione Lattanti, Ospedale G. Di Cristina, and \*Cattedra di Patologia Medica II, Università di Palermo, Palermo, Italy*

---

**Summary:** We report a study of realimentation techniques in 9 unweaned infants with multiple food hypersensitivity. The patients had presented severe symptoms of cow's milk allergy and successive attempts using milk containing soy protein and/or a semielemental formula in their alimentation did not improve their clinical condition, due to the onset of hypersensitivity to these allergens as well. After a short period of parenteral alimentation the infants were refeed per os with ass' milk (250 ml/kg/day) +

medium chain triglycerides (40 ml/L milk). This food was well tolerated by all patients. No negative clinical reactions were recorded and during hospitalisation average weight increase was 39.8 g/day. The follow-up of the patients showed that ass' milk was tolerated without any problems up to an age ranging from 15 to 20 months, when cow's milk was reintroduced in some patients. **Key Words:** Food hypersensitivity—Realimentation—Ass' milk—Growth.

---

# La storia continua ...

*Clinical and Experimental Allergy*, 2000, Volume 30, pages 1597–1603

---

## Intolerance to hydrolysed cow's milk proteins in infants: clinical characteristics and dietary treatment

A. CARROCCIO\*, F. CAVATAIO†, G. MONTALTO\*, D. D'AMICO†,  
L. ALABRESE† and G. IACONO†

\**Medicina Interna, Università di Palermo*, †*II Divisione di Paediatria, Ospedale 'Di Cristina', Palermo, Italy*

## LATTE D'ASINA: studi clinici recenti



*Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 594-598  
DOI: 10.1111/j.1365-3038.2007.01667.x

© 2007 The Authors  
Journal compilation © 2007 Blackwell

PEDIATRIC ALLERGY AND  
IMMUNOLOGY

# Ass's milk in children with atopic dermatitis and cow's milk allergy: Crossover comparison with goat's milk

Vita D, Passalacqua G, Di Pasquale G, Caminiti L, Crisafulli G, Rulli I, Pajno G. Ass's milk in children with atopic dermatitis and cow's milk allergy: crossover comparison with goat's milk. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 594-598.

**Daniela Vita<sup>1</sup>, Giovanni Passalacqua<sup>2</sup>, Giuseppe Di Pasquale<sup>1</sup>, Lucia Caminiti<sup>1</sup>, Giuseppe Crisafulli<sup>1</sup>, Imma Rulli<sup>1</sup> and Giovanni B. Pajno<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Allergy Unit, University of Messina, Messina, <sup>2</sup>Allergy and Respiratory Diseases, DIMI, University of Genoa, Genoa, Italy

Blackwell Munksgaard



Research

Open Access

## Adequacy and tolerance to ass's milk in an Italian cohort of children with cow's milk allergy

Riccardina Tesse\*, Claudia Paglialunga, Serena Braccio and Lucio Armenio



- 25 bambini ( 24 M, età range 6 mesi - 10 anni, mediana 4.5 anni )
- diagnosi accertata di **APLV**, per lo più **IgE-mediata** (nessuno forme gravi)
- **tollerato da 24/25 (96%)** al challenge e al f-up ( 4-6 mesi )
- **palatabilità e accrescimento buoni**
- parametri **nutrizionali stabili** (*dati non mostrati*)



*Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 258–264  
DOI: 10.1111/j.1399-3023.2006.01511.x

© 2007 The Authors  
Journal compilation © 2007 Blackwell Munksgaard

PEDIATRIC ALLERGY AND  
IMMUNOLOGY

## Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: An *in vivo* and *in vitro* study

Monti G, Bertino E, Muratore MC, Coscia A, Cresi F, Silvestro L, Fabris C, Fortunato D, Giuffrida MG, Conti A. Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: An *in vivo* and *in vitro* study.

*Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 258–264.

© 2007 The Authors

Journal compilation © 2007 Blackwell Munksgaard

Giovanna Monti<sup>1</sup>, Enrico Bertino<sup>2</sup>,  
Maria Cristina Muratore<sup>1</sup>, Alessandra  
Coscia<sup>2</sup>, Francesco Cresi<sup>1</sup>, Leandra  
Silvestro<sup>1</sup>, Claudio Fabris<sup>2</sup>, Donatella  
Fortunato<sup>3</sup>, Maria Gabriella Giuffrida<sup>3</sup>  
and Amedeo Conti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatric and Adolescence Science,  
Ducato Hospital, Palermo, Sicily, Italy

## Esperienza del gruppo torinese

*Monti G ET AL, Tolerability of donkeys' milk in 92 highly-problematic cows' milk allergic children. J Biol Reg Homeos Ag 2012;26:75-82.*





*Collecting Ass' milk.*  
Hopital St. Vincent de Paul.  
(Paris XIX secolo)

# ITALIA

Periodo marzo 2005-marzo 2006

Tot Latti 8175 tons

Tot Latti speciali 440 tons (5.4%)

- |               |     |       |
|---------------|-----|-------|
| • AR          | 108 | 24.5% |
| • Idrolisati  | 105 | 23.9% |
| • Soia        | 86  | 19.5% |
| • Delattosati | 78  | 17.7% |
| • Altri       | 63  | 14.4% |

# Quanto costa la dietoterapia?

- Tra i criteri di scelta di un trattamento dietetico bisogna includere anche quello **economico**;
- Il costo annuo per allattare un bimbo con formula 1 può variare in Italia da **1.200 a 2.400 euro (Altroconsumo)**;
- Il costo delle formule terapeutiche è nettamente superiore: **può variare da 2.400 a 5.000 euro.**

# DISTRIBUZIONE DELLE DIETE PER APLV

Italia 2003

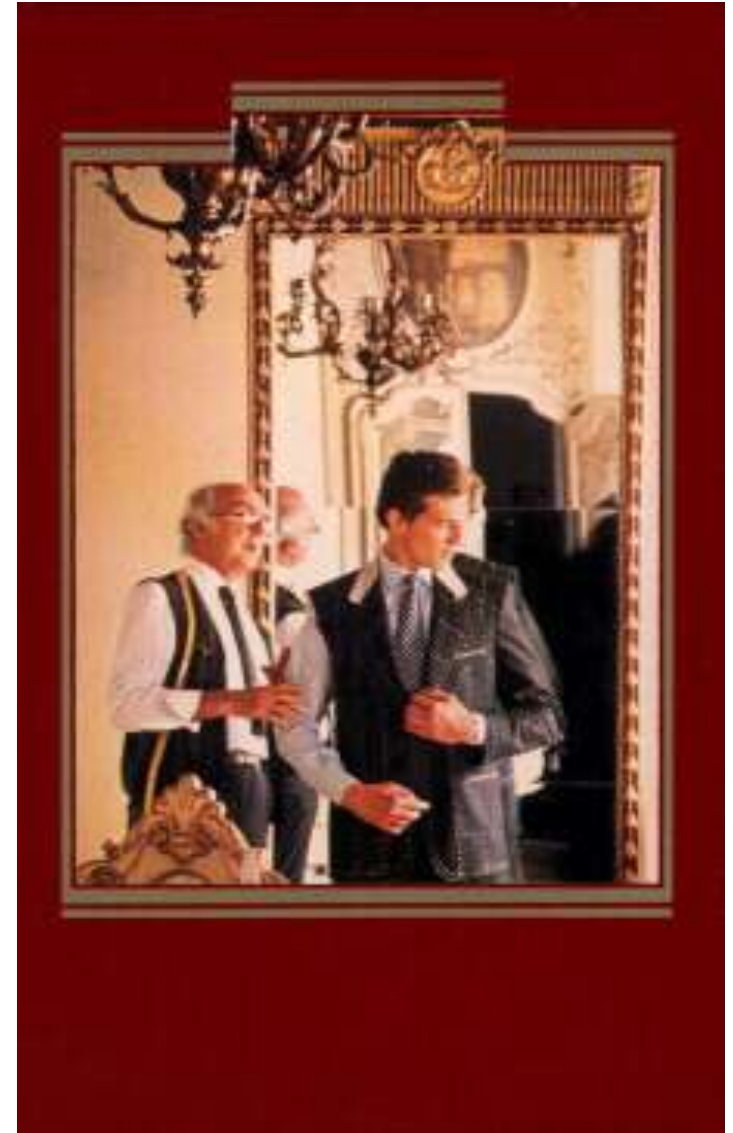
Tipo di alimento %

**Negli ultimi anni si è assistito ad  
graduale decremento  
nello uso delle formule  
a base di latte di soya e di converso  
ad un aumento delle formule idrolisate**

Latte materno 2.5

# Quando e perché prescrivere un idrolisato ?

- sintomatologia d'esordio;
- epoca d'esordio;
- condizioni basali del lattante (nei pz in condizioni di malassorbimento l'attenzione deve essere estrema per le possibili implicazione nutrizionali);
- in pratica bisogna istituire e modulare la dieta caso per caso come il **sarto** che confeziona un vestito su misura.



# Valore nutrizionale degli idrolisati: cosa si sa

Sulla base degli studi clinici “corretti” effettuati:

- Non sono state osservate differenze importanti dal punto di vista sia biochimico che antropometrico dal confronto formule ad idrolisi parziale vs formula standard o latte materno.
- Da un solo trial limitato nei campioni non vi sono prove di differenze evidenti (crescita e biochimica) tra formula ad idrolisi elevata e formula adattata standard (tuttavia il valore di BUN è risultato ridotto di un punto nel gruppo ad idrolisi estesa)
- Anche per il confronto latte materno vs formula ad idrolisi estesa non vi sono differenze di crescita (un solo trial limitato numericamente). Tuttavia, la protidemia è risultata inferiore a due controlli, e l'albumina e l'azoto ureico plasmatico ad un controllo, nel caso del gruppo ad idrolisi estesa. Al contrario, in questo gruppo venivano osservati livelli più elevati di aminoacidemia totale in due controlli.

# FORMULE DI SOIA

## ➤ Normale crescita e sviluppo

Businco L., Fiocchi A., Giovannini et al. *Clin Experim Allergy*; 1993  
*American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Pediatrics*; 1998  
Zeiger RS; Sampson et al; *Journal of Pediatrics*; 1999

## ➤ Normale assetto proteico

Fomon SJ, Ziegler SS, *New Protein Foods in Human Healths*, 1992

## ➤ Normale mineralizzazione ossea nei nati a termine

Mimouni F, Campaigne B et al. *J Pediatr*, 1993

Venkataraman PS, Luhar H, Neylan MJ. *Am J Dis Child*, 1992

**Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas:  
the effect on growth rate, protein metabolism indices, and  
plasma amino acid concentrations.**

- Gli autori valutano le % di crescita e gli indici del metabolismo proteico in piccoli nati di basso peso suddivisi in 4 gruppi alimentati rispettivamente con formule contenenti proteine estensivamente idrolizzate, parzialmente idrolizzate, formule standard, e latte materno.
- Non c'erano **differenze significative** rispetto alla velocità di crescita (peso, lunghezza, circonferenza cranica), urea, albumina, prealbumina, transferrina e concentrazione AA plasmatici nei vari gruppi in studio.
- **Gli autori concludono che dal punto di vista nutrizionale le formule semielementari sono equivalenti ai latti formulati e al latte materno.**



# FORMULE IDROLISATE E CRESCITA: EVIDENZE

- No differenze in termini di crescita tra HF vs CMF

Cockrane Review 2003

- No differenze in termini di crescita tra HF vs pHF in nati a termine e pretermine

Szajewska 2001

## Evaluation of pancreatic function development after hydrolyzed protein-based and soy-based formulas in unweaned infants

- Valutare eventuali differenze nella **maturazione della funzionalità pancreatica esocrina** nei primi mesi di vita in pazienti con APLV alimentati con formule a **base di soya o semielementare**.
- 26 bambini (età mediana: 3.0 mesi); 12 alimentati per 6 ww con formula di caseina idrolizzata e 14 con formula a base di soya. Controlli di età equivalente senza segni di malattia GI a dieta libera.

## Evaluation of pancreatic function development after hydrolyzed protein-based and soy-based formulas in unweaned infants

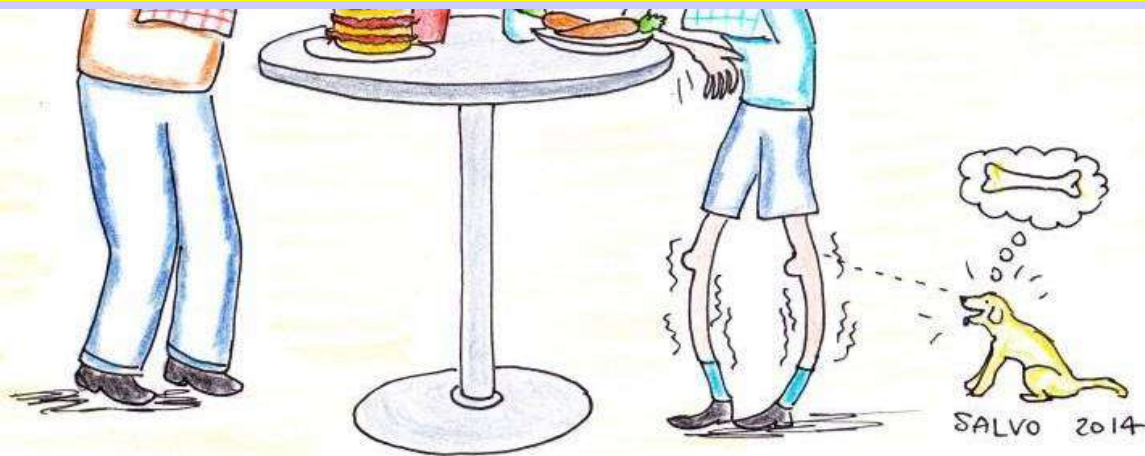
- I pazienti con **APLV** hanno effettuato il test secretinaceruleina all'inizio della dieta e dopo 6 settimane; i controlli solo la prima. **La funzionalità pancreatica è stata studiata mediante la valutazione delle concentrazioni di tripsina, chimotripsina, lipasi, and fosfolipasi nel succo pancreatico.**
- I risultati dimostrarono che non c'era nessuna differenza tra i due gruppi in studio è che entrambe le formule portavano ad una maturazione funzionale ottimale del pancreas.

# Megghiu diri “chissacciu” e no “chissapia”

SLURP...

...PERO' NON HO PIU'  
LA DIARREA...

**better to say “What do I know?” than “I knew it”**



# L'idrolisato "ideale"

- sempre meno allergenico...in vivo
- lattosio...ma senza PLV
- contenuto più bilanciato di aminoacidi
- Profilo lipidico "nutrizionalmente" più valido

Necessità di studi con specifico obiettivo nutrizionale!

# Per una corretta prescrizione quindi...

- Conoscere i vantaggi del latte materno da un punto di vista epidemiologico
- Sapere giudicare le curve di crescita di un lattante per intervenire correttamente
- Conoscere l'epidemiologia e la rilevanza delle condizioni per cui si considera una formula speciale
- Conoscere i vantaggi ed i limiti delle formule speciali
- Leggere sempre gli ingredienti di una formula e essere a conoscenza del loro significato

# In pratica...

- Prescrivere il latte più indicato tenendo conto di: età del bambino, sintomi, compliance, costi
- Impostare un adeguato follow-up clinico e nutrizionale

**“CI SONO ALCUNI RIMEDI CHE  
SONO PEGGIORI DELLA  
MALATTIA”**

**some remedies are worse than the disease**



# Bizzarrie

- Il giornalista Mario Cupisti ha un amico del tutto incapace di formulare un qualsiasi giudizio personale. Quando escono da un teatro o da un cinematografo, gli chiede :”**ci siamo divertiti?**”

## Bizzarrie

- L'elegante signore fece un cenno con la mano. Il tram si fermò. Il signore appoggiò un piede sul predellino, si allacciò la scarpa sinistra, poi, scostandosi, fece un cenno al conducente di ripartire.
- Si trattava di Angelo Musco, il grande comico siciliano, per il quale non esistevano confini tra il palcoscenico e la vita di tutti i giorni

# Agneddu e sucu e finiu u vattiu

- Roast lamb and gravy, and now the party's over