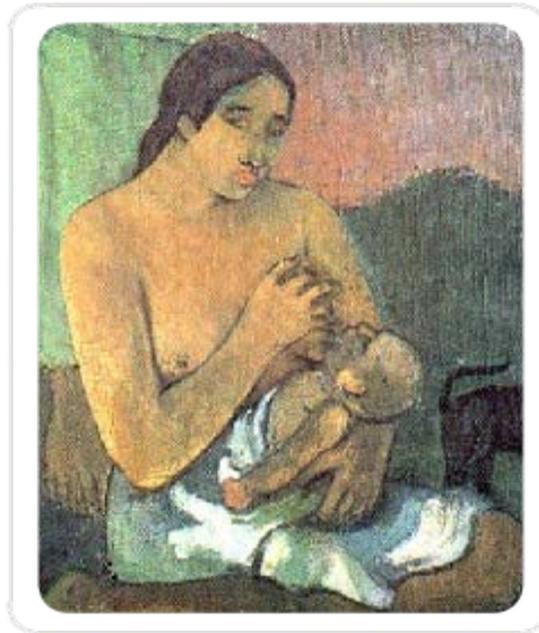


La alimentazione nel lattante e nel bambino e le allergie

Elio Novembre
SOD di Allergologia, AOU “Meyer”, Firenze

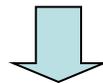


Quale introduzione



Nei bambini a rischio
(Prevenzione della sensibilizzazione e dello sviluppo di malattie allergiche)

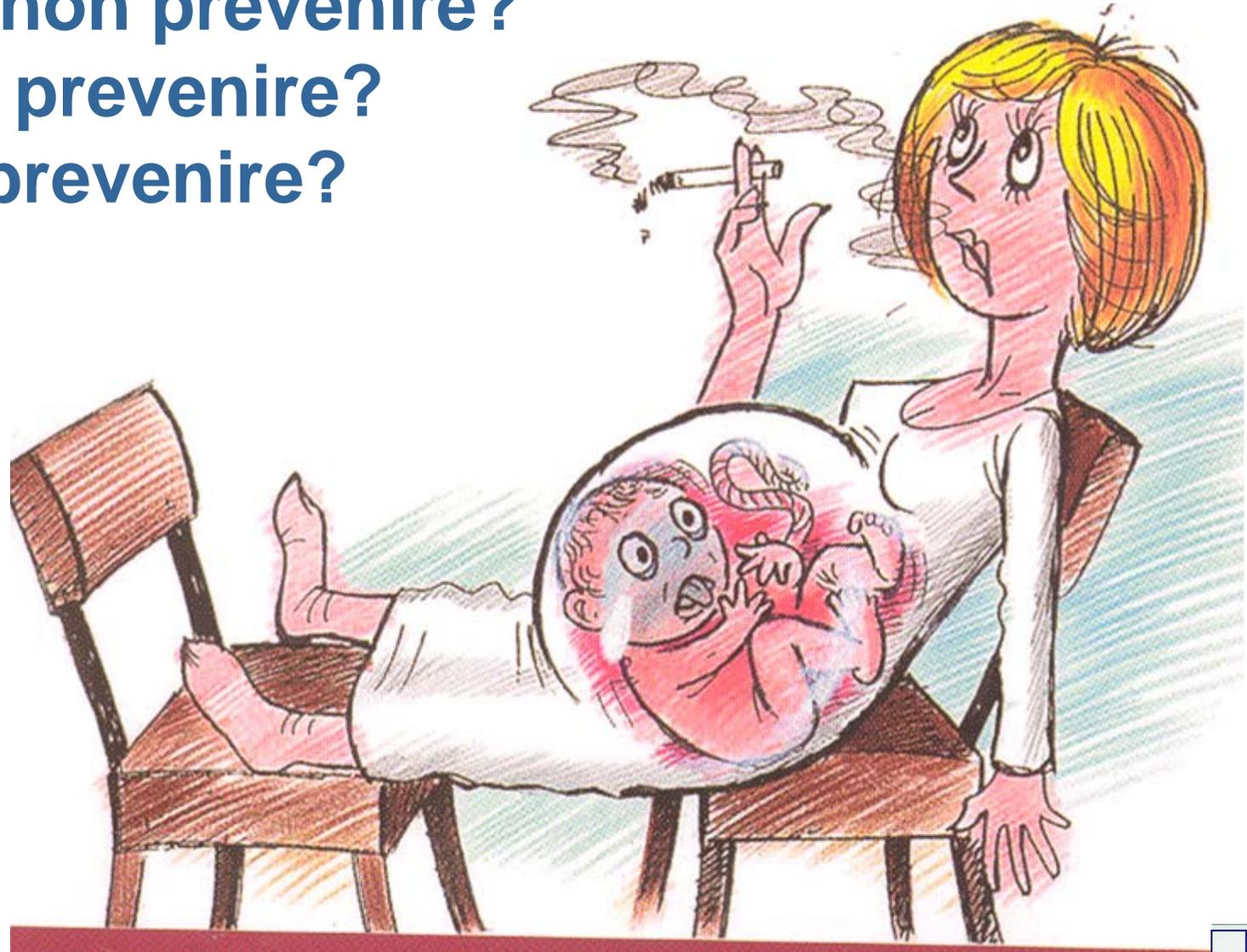
Quale re- introduzione



Nei bambini con allergia AA



**Prevenire o non prevenire?
Quando prevenire?
Come prevenire?**

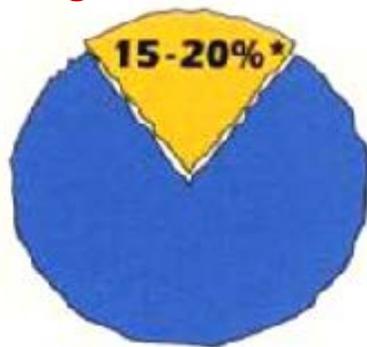


Anamnesi familiare

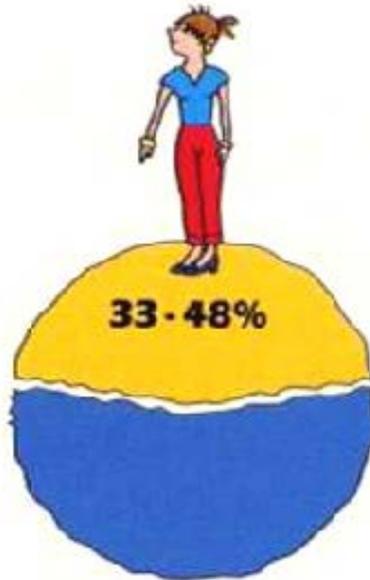


La prevenzione primaria è consigliata per i bambini ad alto rischio

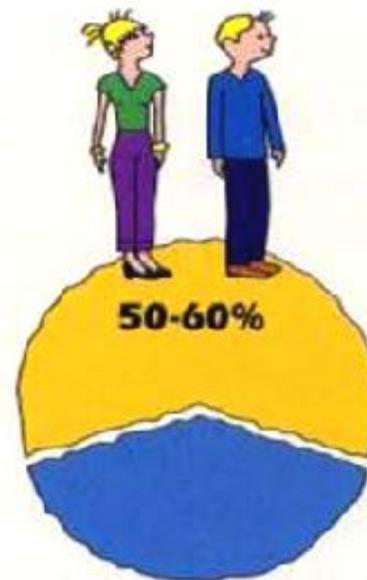
Rischio nella popolazione globale



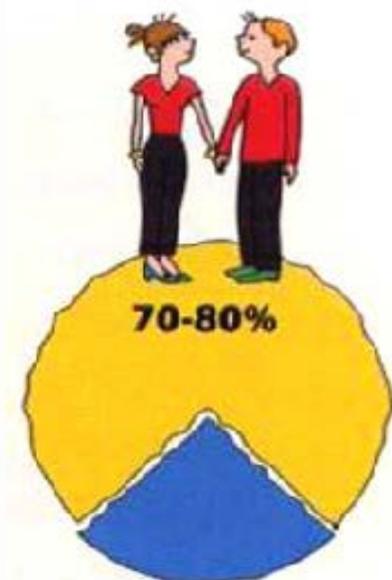
Nessuna allergia in famiglia



Il padre o la madre sono allergici



La madre e il padre sono allergici



La madre e il padre hanno la stessa allergia

Neaville WA, *t al.* *J Allergy Clin immunol* 2003;112:740-6
Halken S. *Pediatr allergy immunol* 2004 ;15(sup.16):9-32



Anamnesi familiare



Chi sono i bambini ad alto rischio?

Occorre distinguere:

- a) Sintomi lievi o gravi**
- b) A carico del solo apparato respiratorio o anche cutaneo o sistemico**
- c) Quanti familiari sono affetti**



Anamnesi familiare

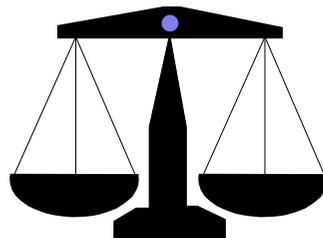


Chi sono i bambini ad alto rischio??

In molti studi di coorte, anche recenti, la semplice presenza di un solo familiare di 1 grado affetto da DA e/o asma, e/o rinite allergica, e/o allergia alimentare è stata considerata fattore di rischio!

Lowe AJ et al J Allergy Clin Immunol 2011;128(360-5):e4
PalmerDJ et al BMJ 2012;344:e184

È una opzione costo-beneficio accettabile??

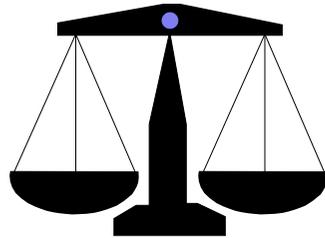


Anamnesi familiare



A chi fare la prevenzione primaria

In considerazione del costo di questa opzione, in relazione ai possibili benefici, andrebbe fatta solo ai bambini con 2 o più familiari allergici.

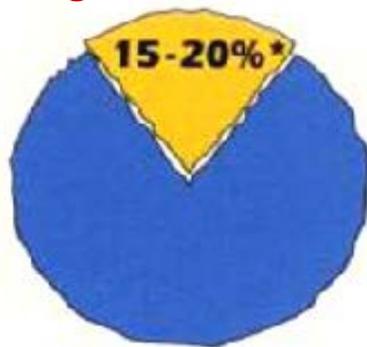


Anamnesi familiare



La prevenzione primaria è consigliata per i bambini ad alto rischio

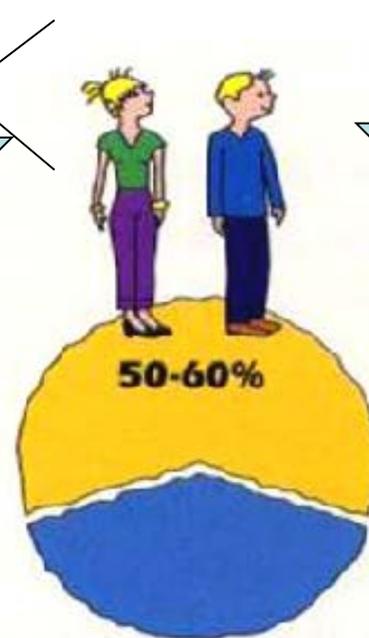
Rischio nella popolazione globale



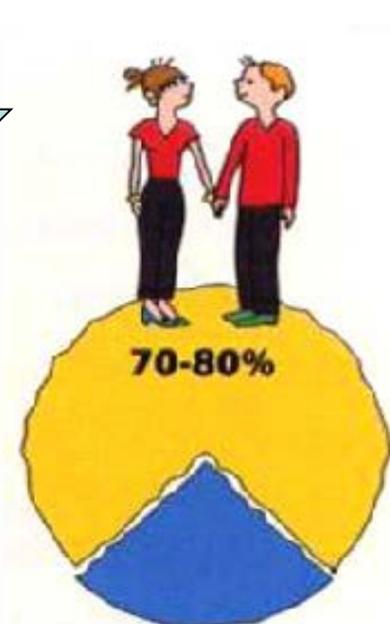
Nessuna allergia in famiglia



Il padre o la madre sono allergici



La madre e il padre sono allergici

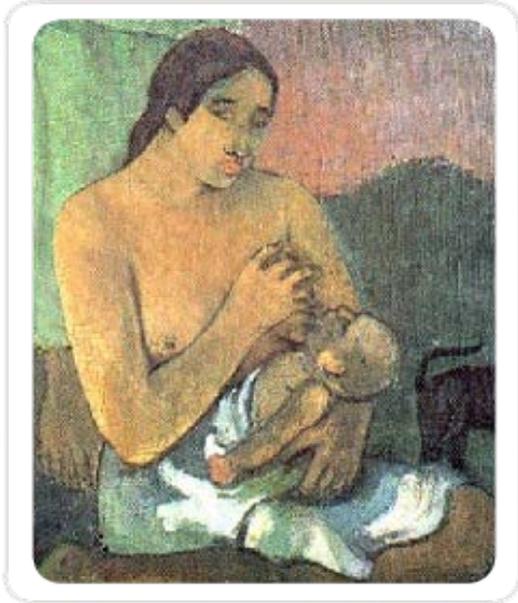


La madre e il padre hanno la stessa allergia

Neaville WA, *t al. J Allergy Clin immunol* 2003;112:740-6
Halken S. *Pediatr allergy immunol* 2004 ;15(sup.16):9-32



I consigli per la prevenzione primaria nei soggetti a rischio di allergia sono in fase di riconsiderazione



- **Dieta durante la gravidanza**
- **Probiotici/Prebiotici, VitD**
- **Allattamento materno**
- **Dieta e allattamento**
- **Formule idrolizzate**
- **Ritardo dello svezzamento**

Diete speciali durante la gravidanza e l'allattamento per la prevenzione delle allergie

- **Attualmente si consiglia di non seguire una dieta speciale durante la gravidanza**
- **L'Accademia Americana di Pediatria** ha indicato che non esistono dati sufficienti che giustifichino la mancata assunzione di alimenti durante la gravidanza (neanche le arachidi).
- Una dieta rigorosa durante la gravidanza limita seriamente ciò che la madre può mangiare e non è scientificamente giustificata.
- La dieta di esclusione durante l'allattamento non riduce il rischio di sviluppare malattie allergiche negli anni successivi

1) **Greer FR, Sicherer SH, Burks AW.** Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008 ; 121 : 183-91

2) **Kramer MS et al,** Maternal dietary antigen avoidance during opregnancy or lactation or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Rev* 2006



Definizione di “probiotico”



“I probiotici sono microrganismi vivi che, se somministrati in quantità adeguate, conferiscono un vantaggio per la salute all’ospite”.



Probiotici e prevenzione dell'allergia

Pelucchi C et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis
Epidemiology 2012;23:402-14

-18 pubblicazioni basate su 14 studi.

“ Questa metanalisi evidenzia un moderato ruolo dei probiotici nella prevenzione della dermatite atopica IgE mediata nei lattanti.”



Prebiotici: definizione

Un prebiotico è un ingrediente alimentare non digeribile che determina specifiche modificazioni nel consumo e/o nella attività della flora batterica intestinale, che portano a benefici sulla salute dell'ospite

Pediatrics 2010



Composizione del latte materno

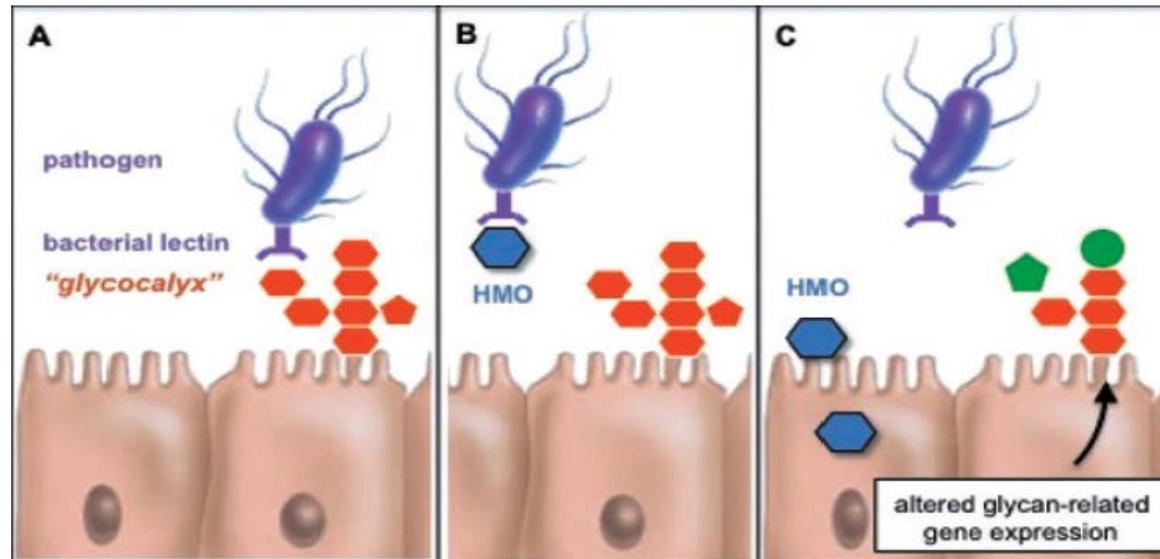
Lattosio	7%
Grassi	3,5%
Oligosaccaridi prebiotici	1%
Proteine	0,9%



Gli oligosaccaridi sono presenti nel latte materno
in quantità simili e addirittura superiori alle proteine!



Azione antiadesione e modificazione glicocalice



Molti batteri patogeni si legano all'epitelio intestinale mediante lectine (A). Tale processo è a loro essenziale per proliferare e colonizzare l'intestino

HMOs sono simili strutturalmente ai glicani di superficie. Si legano quindi alle lectine e bloccano l'adesione batterica (B).

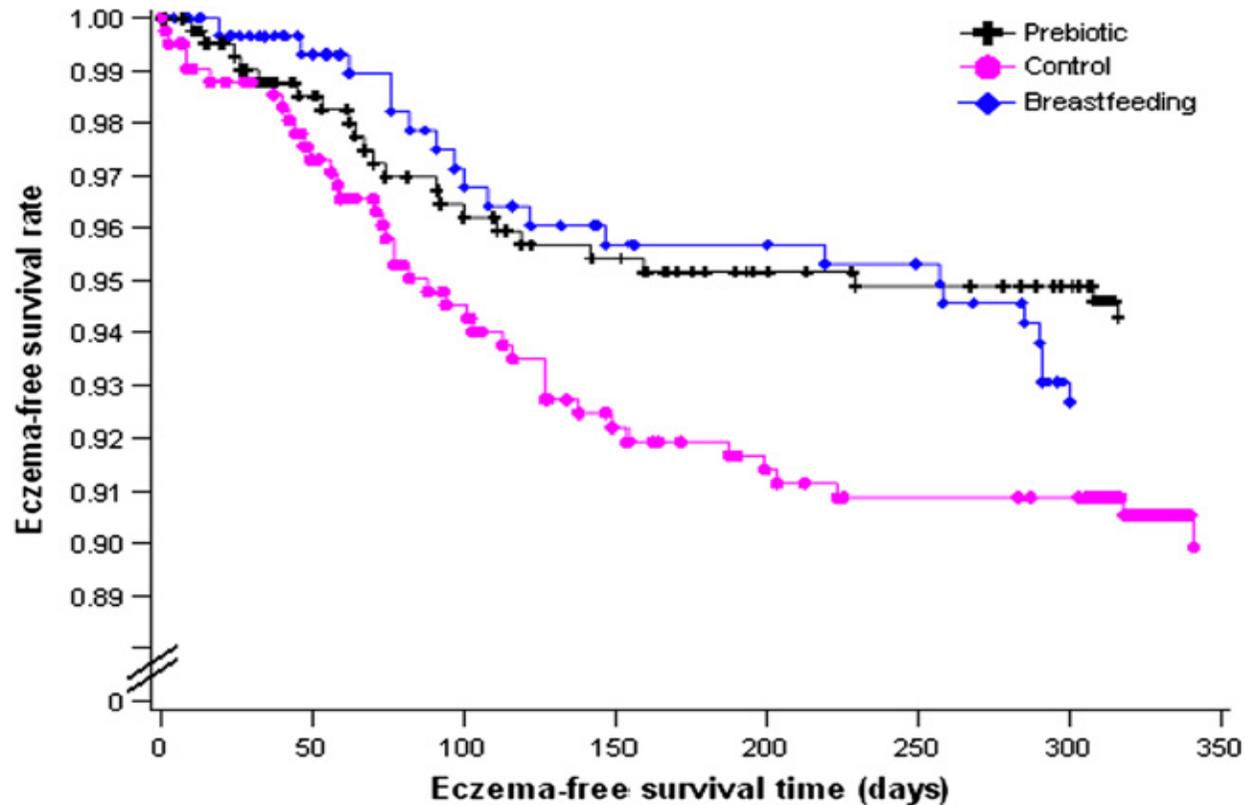
HMOs possono anche alterare i meccanismi di glicosilazione delle cellule epiteliali intestinali modificando l'espressione del glicocalice, con impatto su adesione, proliferazione e colonizzazione batterica

Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity.

- ...there is insufficient evidence to determine the role of prebiotic supplementation of infant formula ...

Osborn DA et al, Cochrane Rev 2007;4;CD006474

Tempo di insorgenza della dermatite atopica



Clinical implications: Formula supplementation with a specific mixture of acidic and neutral oligosaccharides is effective as primary prevention of AD in infants from low atopy risk populations



Gruber C et al. J Allergy Clin Immunol 2010;126:791-7



Alimenti importanti nella prevenzione delle allergie e dell'asma

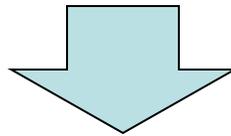
- *Vit C*
- *Selenio*
- *Vit E*
- *Carotenoidi*
- *Zinco*
- *Fibre*
- *Acidi grassi polinsaturi*
- *Vit D*

Peroni D et al, Italian Journal Pediatrics 2012;38:22



Effetti della Vit D

- 1) Migliora lo sviluppo della funzione polmonare
- 2) Favorisce lo sviluppo immunitario
- 3) Migliora la risposta alle infezioni
- 4) Modula la risposta infiammatoria

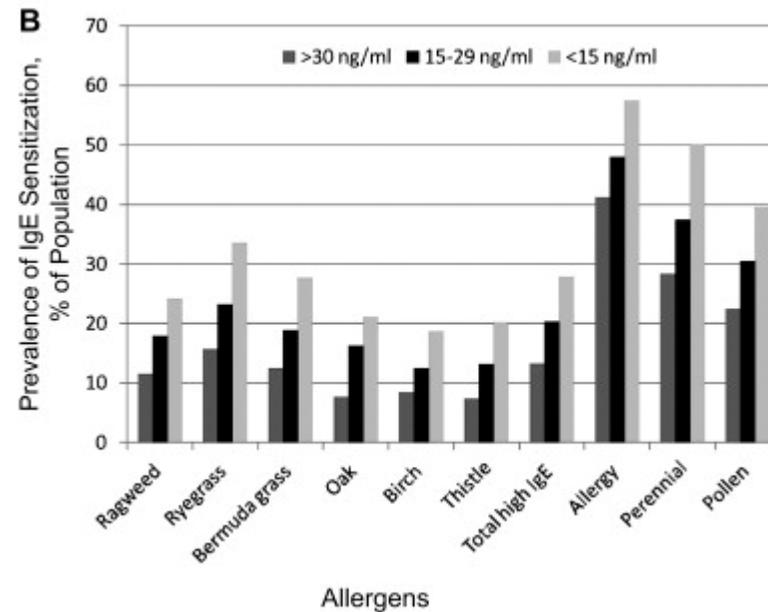
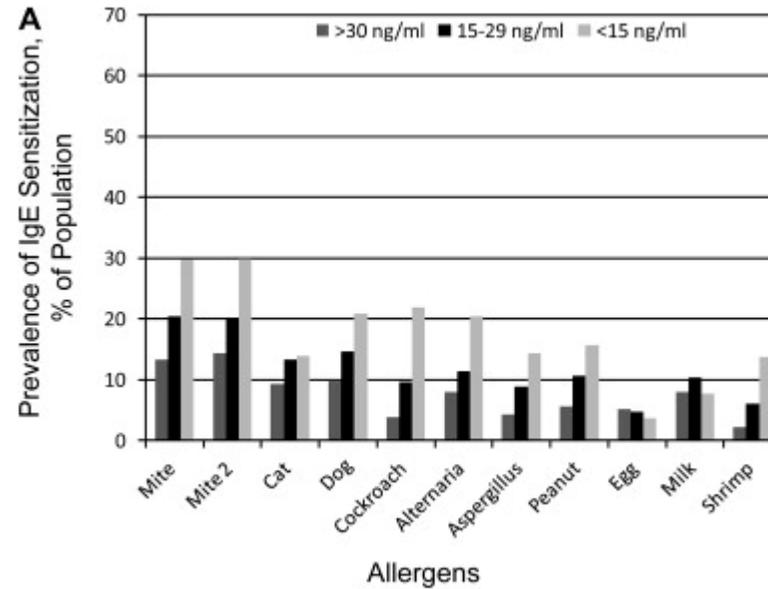


Diminuzione infiammazione e iperreattività bronchiale

Litoniua et al Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012,12:179 – 185



Vitamina D e sensibilizzazione allergica



Vitamina D, malattie allergiche e asma

La dose di Vit D in grado di diminuire la incidenza dell'asma e delle allergie non è conosciuta.

Litoniua et al Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012,12:179 – 185



Prevenzione primaria delle allergie

- *Pre-probiotici*
- *Vit D*



L'allattamento al seno è sempre consigliato



“L'esclusivo allattamento al seno per almeno 4 - 6 mesi è associato a una più bassa incidenza della malattia allergica nei bambini a rischio

- 1) **Van Odijk J, Kull I, Borres MP et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy 2003 ; 58 : 833-43**
- 2) **Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008 ; 46 : 99-110**
- 3) **Muraro A et al, Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children Part III Pediatric Allergy Immunol 2004;15:291-307**



.. Anche se qualcuno non è d'accordo.....



Yang YW et al. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood : a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.

Br J Dermatol 2009;161;373-83



I benefici del latte materno: oltre la prevenzione

- **Assicura una crescita normale**
- **Vantaggio cognitivo (QI + 3,2)**
- **Riduce l'incidenza e la gravità delle manifestazioni GI e delle infezioni a carico di orecchie/naso/gola e vie respiratorie**
- **Previene l'obesità**
- **PA e colesterolo < in età adulta (rispetto al latte artificiale)**
- **Riduce l'incidenza di tumore alla mammella e alle ovaie dopo la menopausa ed elimina l'aumento del rischio di osteoporosi dopo la menopausa.**



QUALE LATTE SOSTITUTIVO NEL BAMBINO A RISCHIO DI ALLERGIA (European Academy Allergy Clinical Immunology)

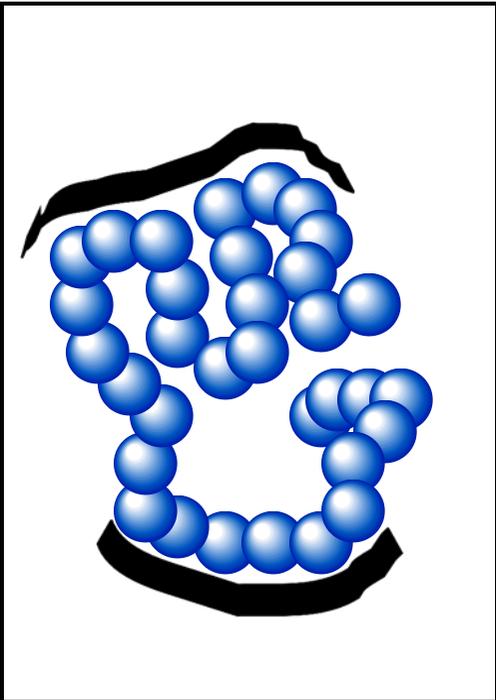
Parametri

Comportamenti

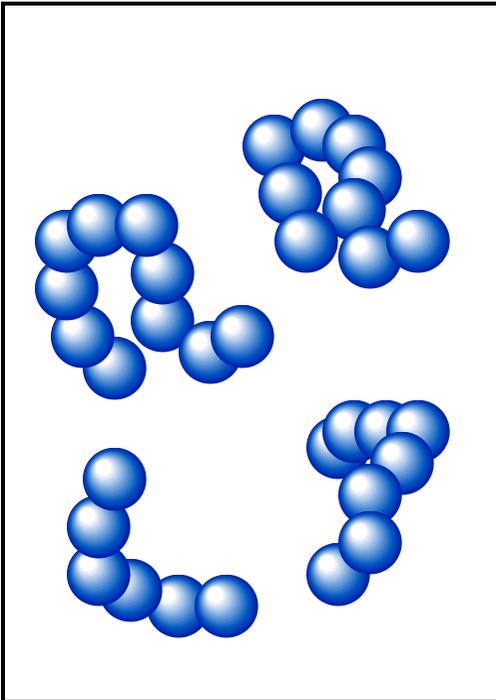
Allattamento al seno	4 - 6 mesi
Se il solo allattamento al seno non è possibile	Formula altamente idrolizzata documentata durante i primi 4 mesi
Dieta di eliminazione durante la gravidanza	No
Dieta di eliminazione durante l'allattamento al seno	No
Dieta di eliminazione dopo i 4-6 mesi	No



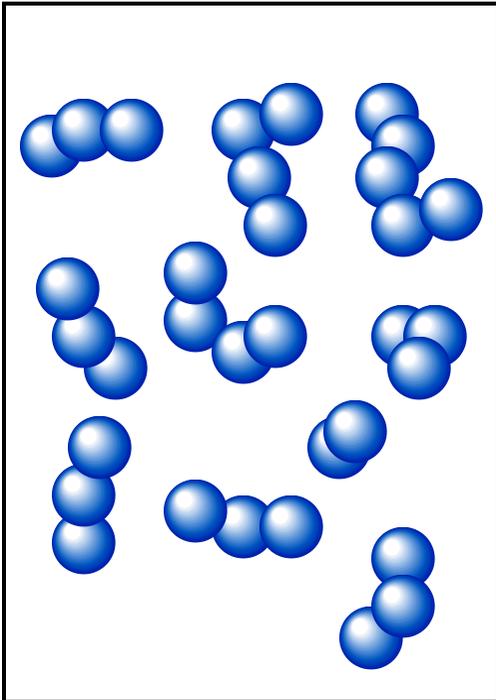
Extensively hydrolysed formulae



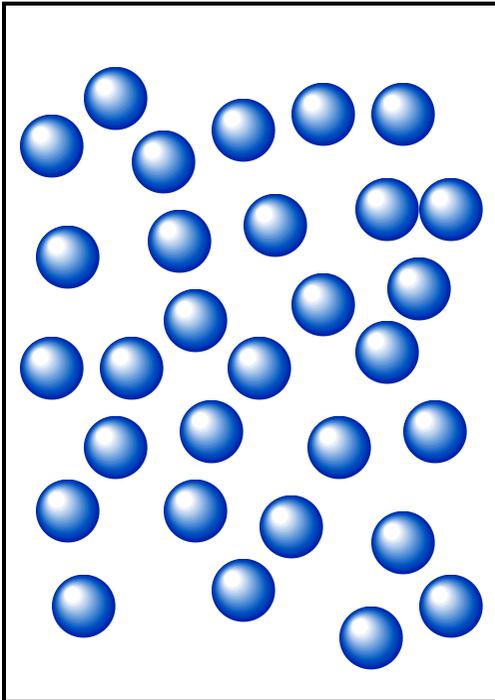
Intact Protein



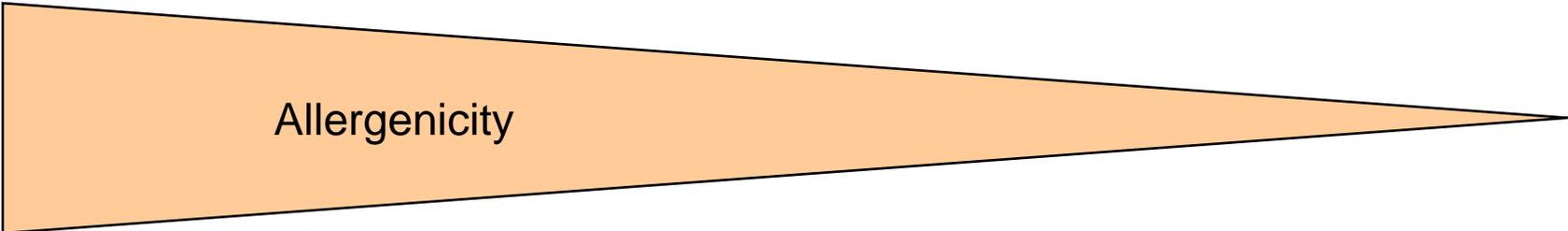
pHF



eHF



Amino Acids





Studio GINI (Germania) sulla prevenzione dell'allergia: ruolo degli idrolisati

ARRUOLATI n: 1856 bambini (n. 1363 utili)

N: 3 gruppi alimentati con

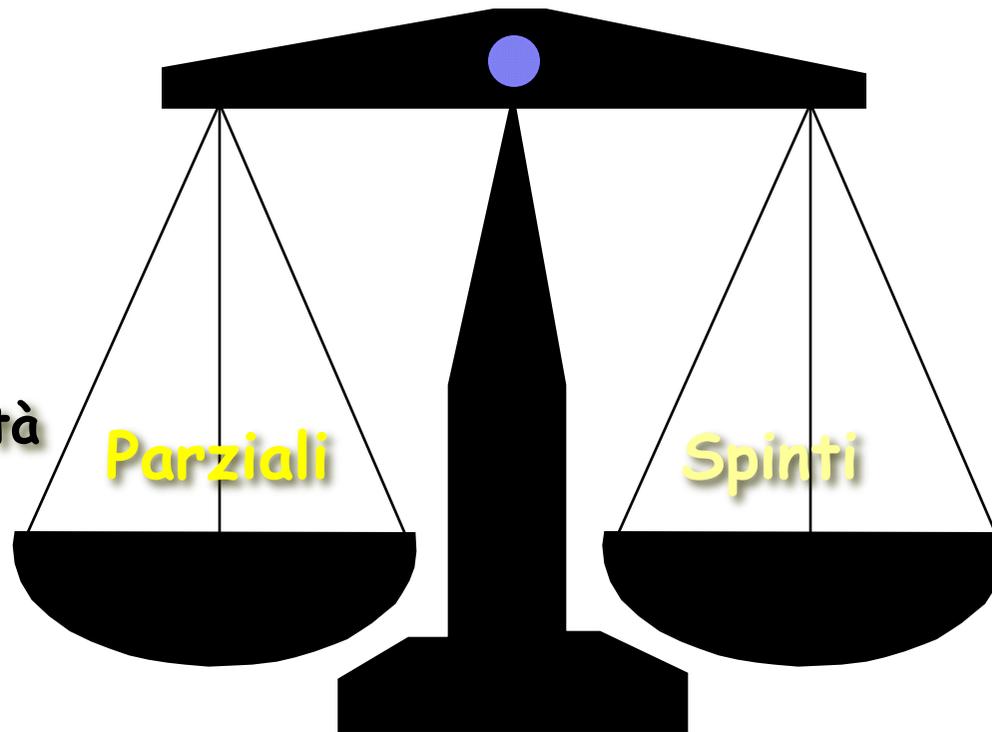
**% d. atopica
a 3 e 6 anni**

OR

1) Idrolisati parziali (HA)	12 %	0.60
2) Idrolis. spinti di sieroproteine	14 %	0.87
3) Idrolis. Spinti di caseina	9 %	0.53
Formula standard (a 1 anno)	16 %	1.00



Prevenzione della AA. Latti idrolisati parziali o spinti?



- Migliore palatabilità
- Costo minore

- Maggiore efficacia?

In studi di farmacoeconomia, entrambi si sono rivelati cost-effective e cost-saving!
(Mertens J et al Ped Allergy Immunol 2012;23:597-604)



E' oggi sostenibile la raccomandazione della AAP sulla necessità d' introdurre dopo il primo anno di vita gli alimenti più allergizzanti ?

Does the age you introduce food to an infant affect allergies later?

Heather Kovich, MD,
Jane Huntington, MD
Department of Family Medicine,
University of Washington, Seattle
Sarah Safranek, MLIS
Health Sciences Libraries,
University of Washington, Seattle

Evidence-based answer:

Yes. In children at high risk for atopy (those with a family history of allergy, asthma, or eczema in at least 1 first-degree relative), breastfeeding or giving hydrolyzed protein formula during the first 4 to 6 months reduces the risk of atopy in the first year of life, when compared with introducing cow's milk or soy formula (strength of

recommendation [SOR]: **B**, based on a systematic review that included only 2 double-blinded randomized controlled trials [RCTs]).

There is inconsistent evidence to show that early introduction of solid food increases the incidence of atopic disease (SOR: **B**, systematic review of inconsistent studies).

Volume 46(1), January 2008, p 99–110

*Complementary Feeding: A Commentary by the
ESPGHAN Committee on Nutrition*

[Medical Position Paper]

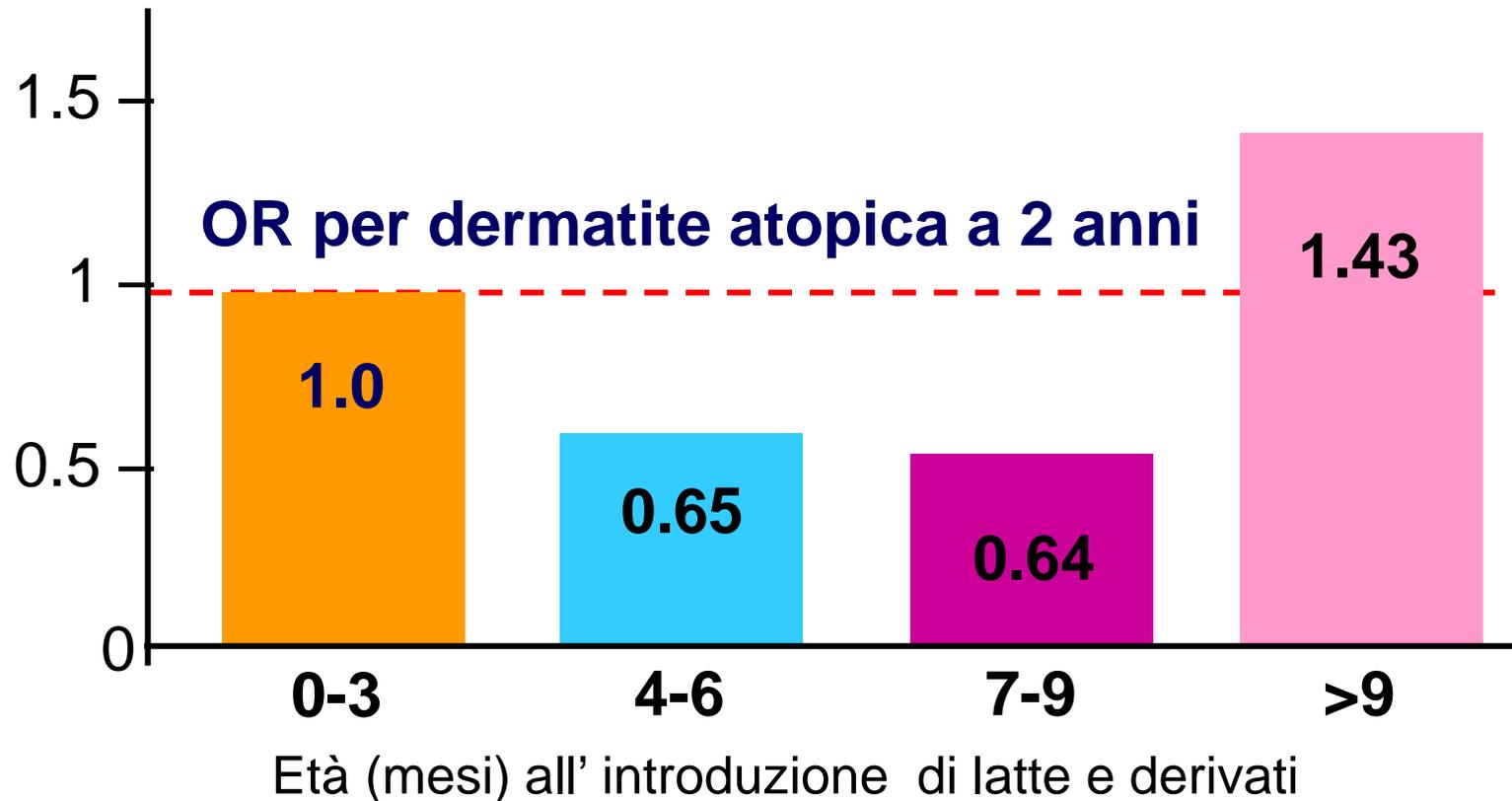
ESPGHAN Committee on Nutrition; Agostoni C. et al. 2008

“Non vi è *convincente evidenza* che ritardando l’introduzione di alimenti allergizzanti (come: latte, uovo, pesce e arachidi) dopo i 4-6 mesi si abbia un effetto favorevole sullo sviluppo di allergie”.



AGE AT INTRODUCTION OF COW MILK IN RELATION TO ATOPIC MANIFESTATIONS IN THE FIRST 2 YEARS OF LIFE:

The koala birth cohort study :Studio prospettico su 2558 lattanti



Snijders Pediatrics 2008;122:115

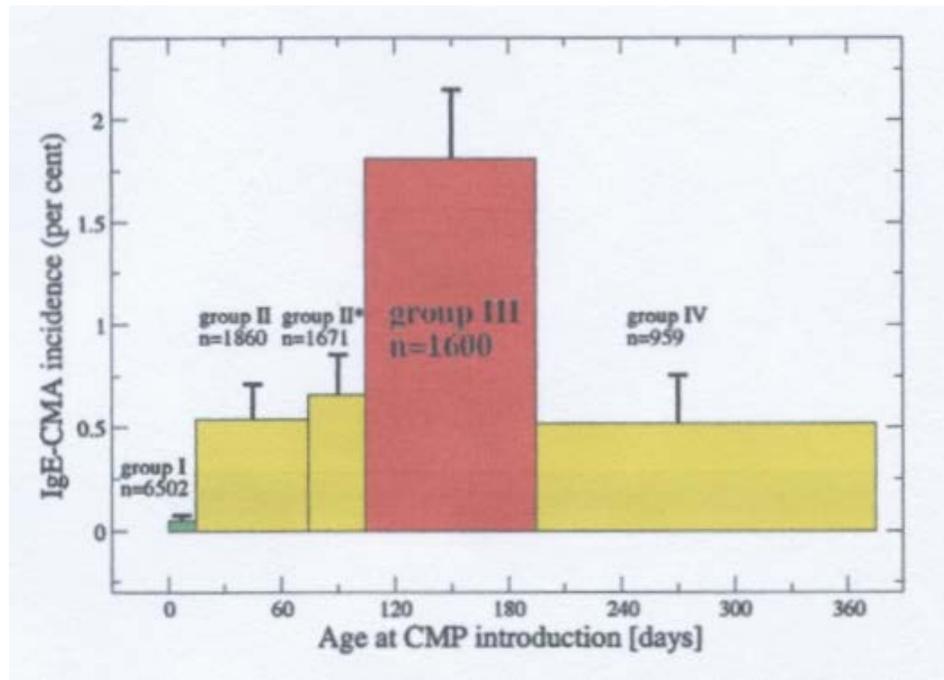


FINESTRA TOLEREGENICA



Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE mediated cow' milk protein allergy

- Studio prospettico su 13019 lattanti israeliani
- Allergia al latte in 66 (0.5%)

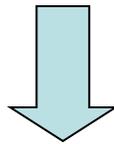


ALLORA MEGLIO LA INTRODUZIONE
PRECOCE?



Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood

- 4089 bambini seguiti dalla nascita fino ai 4 anni



I bambini che hanno iniziato a mangiare il pesce tra il 3° e il 9° mese di vita hanno presentato un rischio significativamente minore di sviluppare asma, rinite, eczema, sensibilizzazione allergica rispetto a quelli che hanno iniziato a mangiarlo dopo il 9° mese di vita

Kull A et al Allergy 2006

Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy

Du Toit G et al, J Allergy Clin Immunol 2008;122:984-91

“jewish children in the UK have a prevalence of peanut allergy that is 10 fold higher than that of jewish children of Israel.”.



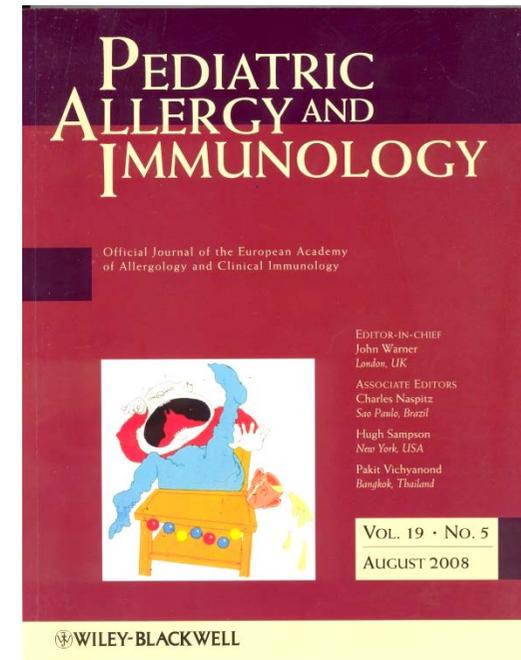
I dati a disposizione non consentono di definire l'età appropriata per la introduzione degli alimenti solidi in relazione alla prevenzione o alla riduzione del rischio di allergia



IMPLICAZIONI DELL' INTRODUZIONE RITARDATA DI ALCUNI ALIMENTI

L'introduzione ritardata degli alimenti potrebbe aumentare il **rischio di:**

- Deficienza di ferro e ferritina
- Deficienza di iodio, zinco, altri micronutrienti e vitamina D
- Sviluppo del gusto e preferenze alimentari
- Sviluppo della tolleranza orale



Prescott SL et al. Pediatr Allergy Immunol: 2008;19:375-80



PERCHE' LO SVEZZAMENTO A 4-6 MESI: IMPLICAZIONI FISIOLOGICHE

- Il bambino mostra interesse verso alimenti diversi dal latte
- Cerca di imitare i genitori (neuroni a specchio)
- Flessibilità della lingua, coordinazione labbra-lingua-mandibola per la masticazione e la deglutizione
- Allineamento capo-collo



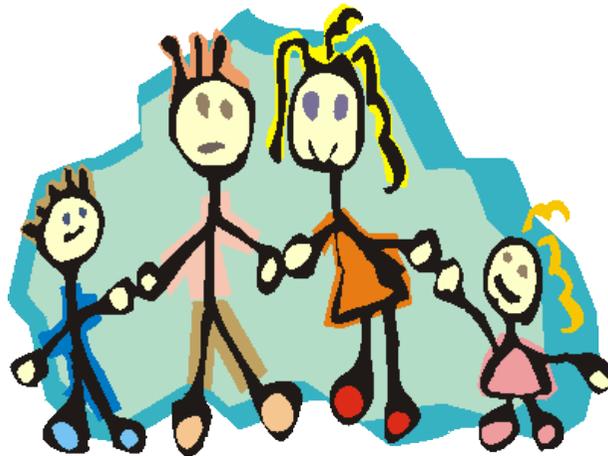
PERCHE' LO SVEZZAMENTO A 4-6 MESI: IMPLICAZIONI FISIOLOGICHE

- Raggiungimento della maturità digestiva e assimilativa dello apparato digerente**
- Apparato renale in grado di filtrare carichi di soluti elevati**



PERCHE' LO SVEZZAMENTO A 4-6 MESI: IMPLICAZIONI FAMILIARI E SOCIALI

- **Assecondare le richieste del bambino (no imposizioni)**
- **Cercare di mantenere una dieta tradizionale (mediterranea)**
- **Educazione alimentare (orari, rispetto del cibo)**

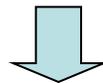


Quale introduzione



Nei bambini a rischio
(Prevenzione della sensibilizzazione e dello sviluppo di malattie allergiche)

Quale re- introduzione



Nei bambini con allergia AA

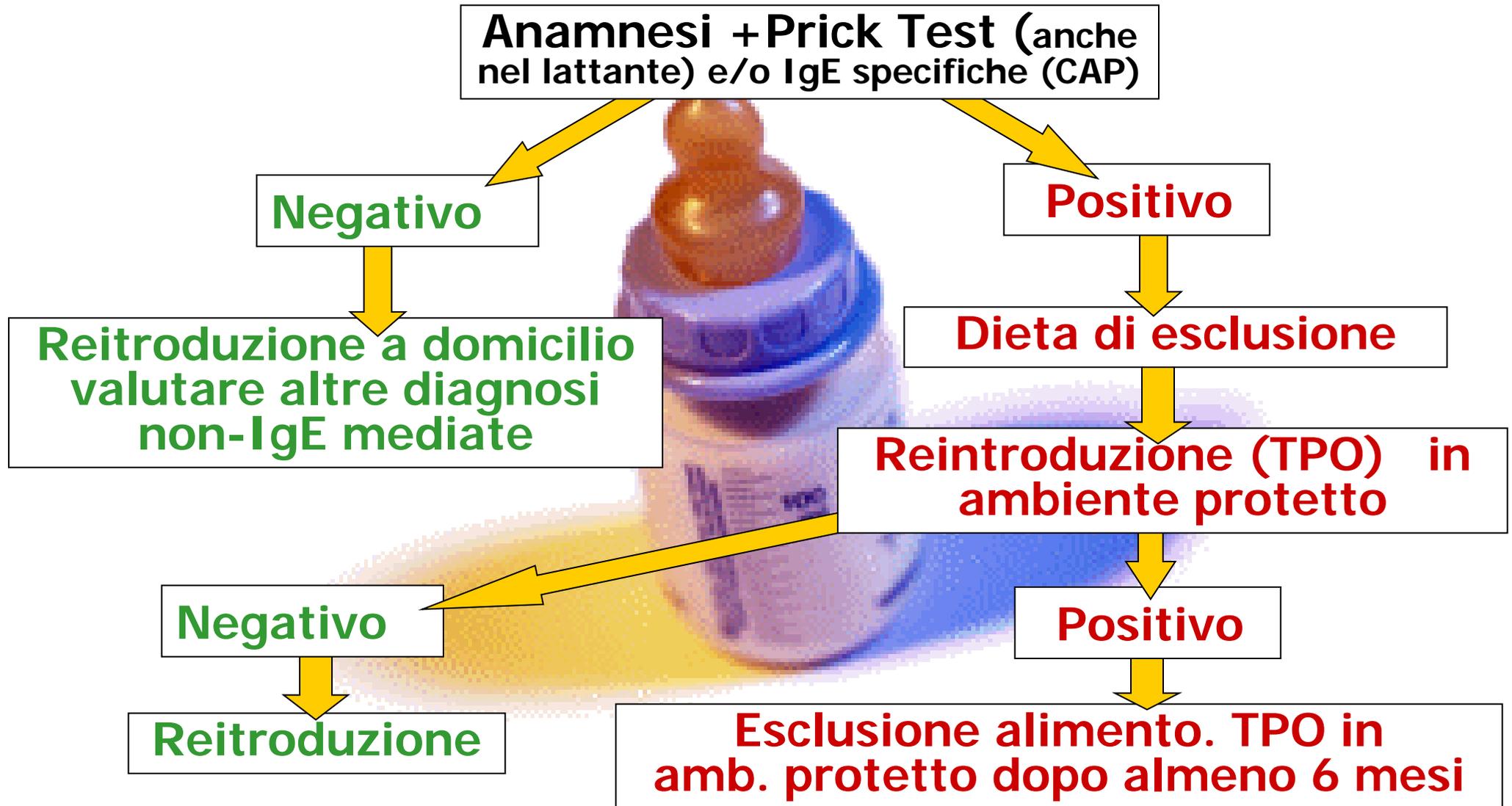


Linee guida per la sostituzione di un latte formulato in caso di APLV

- **In caso di reazioni non anafilattiche utilizzare un idrolisato spinto. Come seconda scelta il latte di riso o di soia**
- **In caso di reazioni anafilattiche utilizzare una miscela di AA**
- **Cercare di fare al più presto una diagnosi circostanziata**

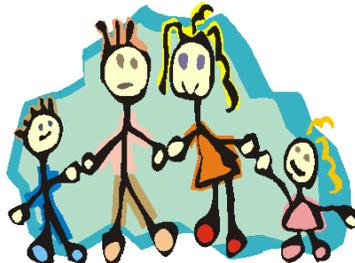
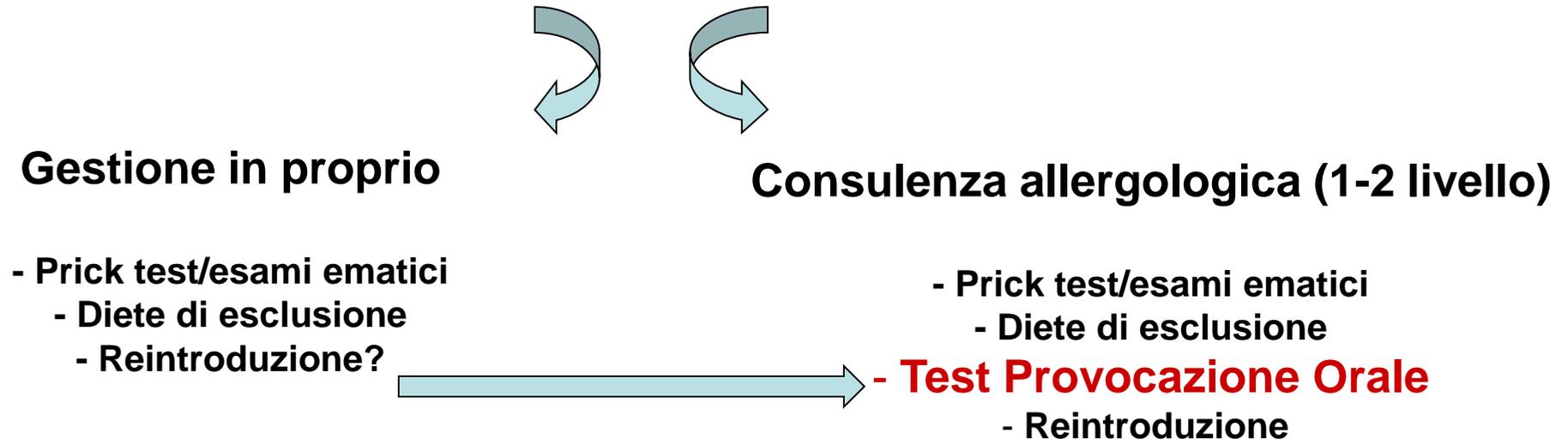
Fiocchi A, Schunemann H. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy. The WAO DRACMA guideline. WAO Journal 2010; S1 (April), 1-105.

Diagnosi di allergia alimentare IgE-mediata



Gestione sul territorio del bambino con AA

Il PdF identifica il bambino con sospetta AA



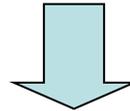
Work Group report: Oral food challenge testing

Anna Nowak-Węgrzyn, MD,^a Amal H. Assa'ad, MD,^{b*} Sami L. Bahna, MD, DrPH,^{c*} S. Allan Bock, MD,^{d*}
Scott H. Sicherer, MD,^{a*} and Suzanne S. Teuber, MD,^{e*} on behalf of the Adverse Reactions to Food Committee of the
American Academy of Allergy, Asthma & Immunology *New York, NY, Cincinnati, Ohio, Shreveport, La, Denver, Colo, and Davis,
Calif*

J Allergy Clin Immunol 2009;123:S365-83



TPO
positivo



...in caso di TPO positivo deve essere raccomandata la
dieta di esclusione e una nuova valutazione dopo 12
mesi...

..indipendentemente dal rischio presumibile di reazione
e e dalla quantità scatenante....



Necessità di una ridefinizione delle indicazioni diagnostiche e delle implicazioni terapeutiche...



Fattori da considerare nella individuazione del rischio di reazioni indesiderate al TPO o alla DO

- Gravità della reazione precedente
- Quantità di cibo scatenante
- Livelli IgE sieriche
- Dimensioni della risposta al prick
- Tipo di alimento

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

È l'azione (ad esempio un trattamento sperimentale) superiore alla non azione (o al trattamento corrente)?

Primum Non Nocere



It was a law in old Egypt that all inventions in handicrafts had to be judged by an assembly educated men and be written on pillars in a sacred place. Likewise, we should have an assembly just and equally well-educated men. They should scrutinize all that has been written, and deposit a public place only what appears worthwhile, destroy what is worthless.

Galen, Against the Opinions of Julian
Concerning the Aphorisms of Hippocrates
Trans. R.E. Siegel, quoted by P. Prioreshi
Roman Medicine, p. 327.

<http://www.nlm.nih.gov/news/Galen.jpg>

..il rischio di una qualsiasi azione deve essere discusso con i genitori (consenso informato)

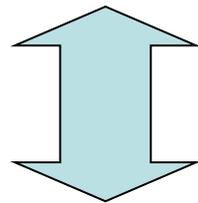


COMPORAMENTO IN CASO DI TPO POSITIVO: quale reintroduzione

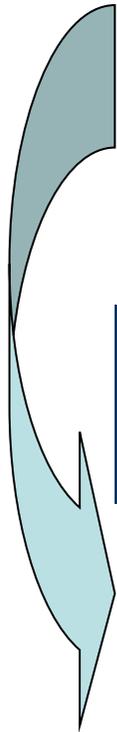


**Dieta rigida o
Dieta "Personalizzata"??**

**Reintroduzione
lenta/rush**

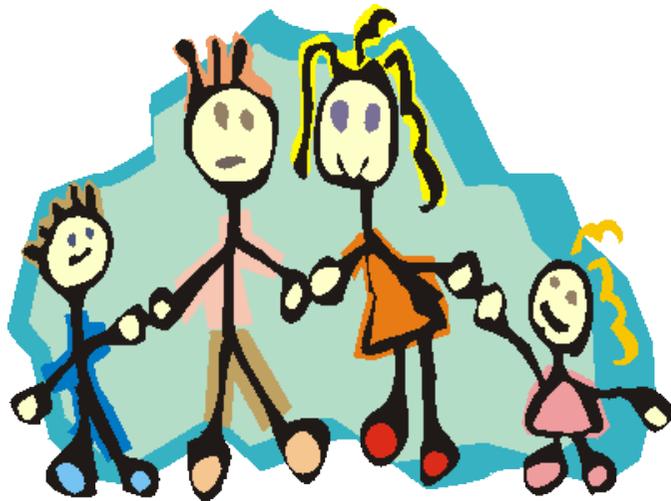


Desensibilizzazione



Diete, TPO e DO “personalizzate”

- Quella che assicurano la miglior qualità di vita per il bambino e la famiglia con il minimo rischio



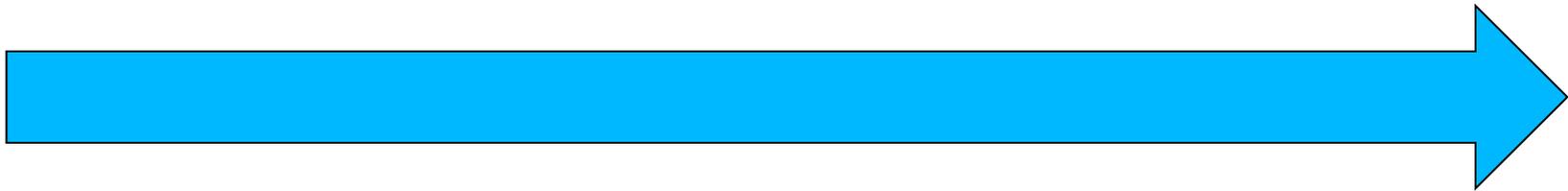
PERCORSO DI REINTRODUZIONE DESENSIBILIZZAZIONE “LENTO” per APLV



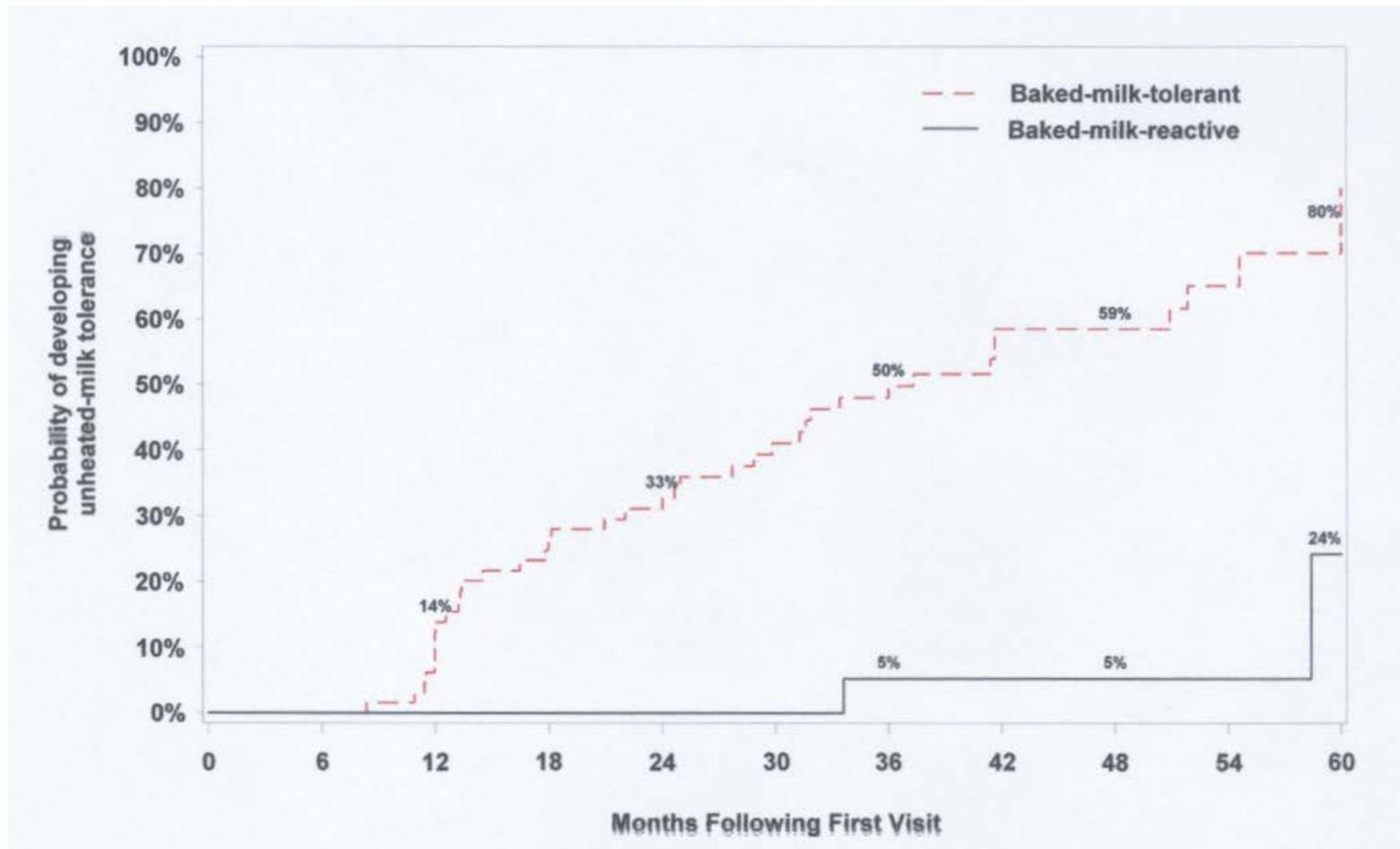
1.3 GR DI PROTEINE
(1-3 AL GIORNO)



4.6 GR DI PROTEINE DEL LATTE
(3-4 VOLTE/SETT)



Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children



La alimentazione nel lattante e nel bambino e le allergie

L' allattamento al seno è la opzione primaria in tutti i bambini.

Per la prevenzione primaria delle allergie:

- 1) Nei bambini a rischio (elevato) di allergia possono essere utilizzati latti idrolisati .
- 2) La introduzione tardiva degli alimenti non è più raccomandata.
- 3) Il ruolo preventivo di alcuni alimenti (pre-probiotici, Vit D) è in corso di valutazione

La re-introduzione degli alimenti nel bambino allergico va effettuata dopo diagnosi circostanziata. Il TPO è fondamentale a scopo diagnostico e per la eventuale reintroduzione.

In caso di tolleranza “parziale” la dieta rigida va sostituita con una dieta o uno schema di DO “personalizzati”





GRAZIE PER L'ATTENZIONE