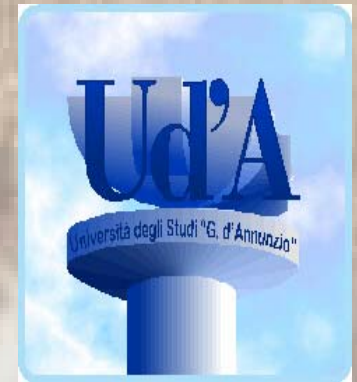


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI - AZIENDA USL- CHIETI
www.unich.it/cliped/

Clinica Pediatrica
(Direttore: Prof. Francesco Chiarelli)



Il Latte d'Asina nell'Allergia al Latte Vaccino in Pediatria

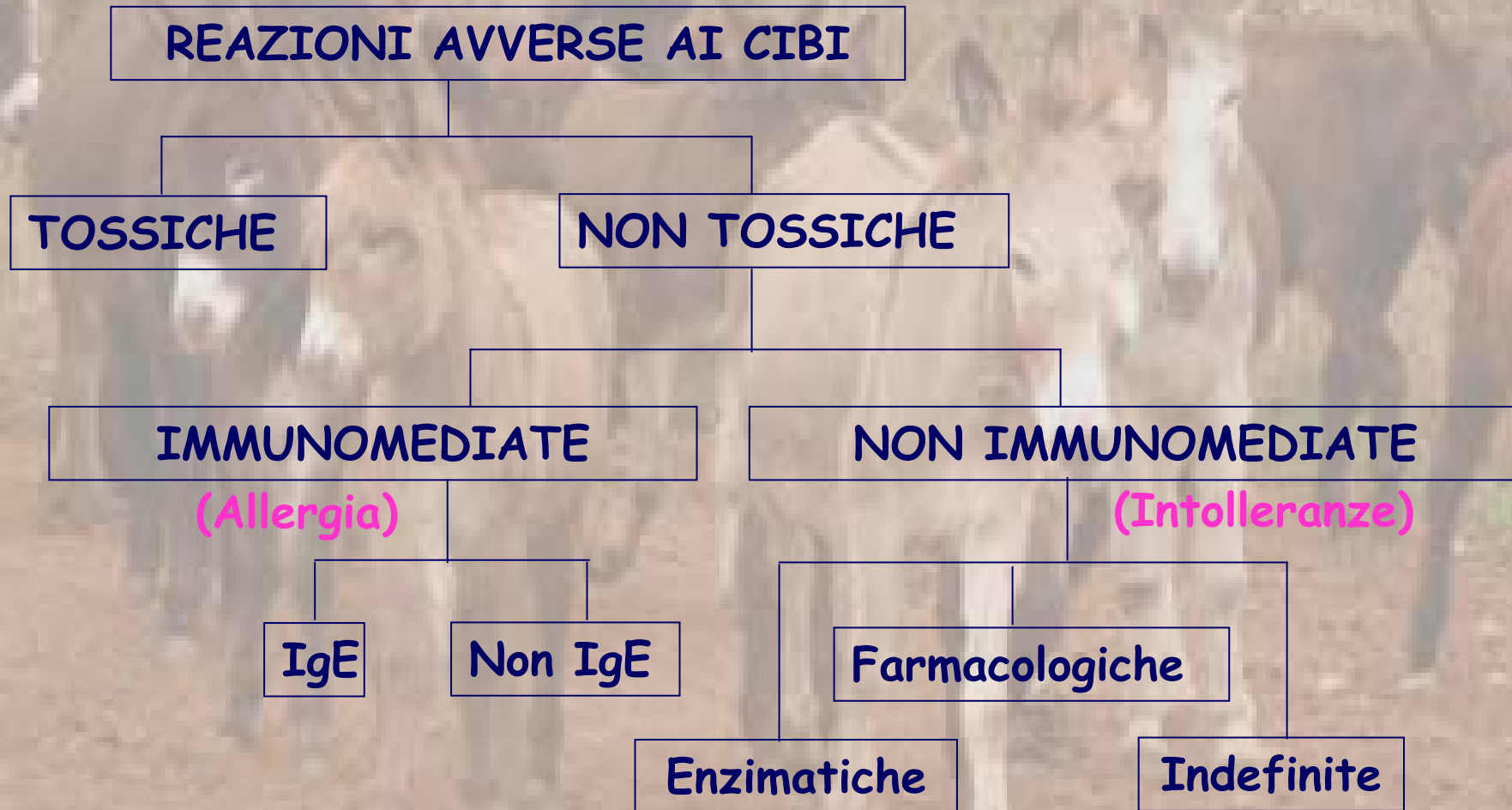
Prof. Francesco Chiarelli

D.ssa Sabrina Di Pillo

Allergia Alimentare

- Interessa il 6-8% dei bambini nei primi anni di vita
- Circa il 2,5% dei bambini manifestano reazioni allergiche al latte vaccino durante il primo anno di vita, IgE-mediate nel 60% dei casi
- Rispetto alle reazioni anafilattiche da punture d'insetto, quelle da alimenti sarebbero associate a un'incidenza 2 volte più elevata e a una mortalità 3 volte maggiore

Reazioni avverse ai cibi



Allergeni alimentari

Ogni alimento assunto con la dieta può costituire un fattore scatenante, tuttavia gli alimenti più frequentemente coinvolti sono:

- Latte vaccino 2,5%*
- Uovo 1,5%*
- Arachidi 0,5%*
- Pesce
- Pomodoro

* percentuale bambini coinvolti nei primi 2 anni di vita



- Frumento
- Agrumi
- Noci
- Soia

Sindromi da allergia al latte vaccino nei bambini

Mediate da IgE

Non IgE mediate

Gastrointestinali

- Sindrome allergica orale
- Nausea/vomito
- Coliche
- Diarrea

- Enterocolite
- Gastroenterite eosinofila
- Enteropatia transitoria
- Enteropatia protido-disperdente

Cutanee

- Dermatite atopica
- Orticaria acuta o cronica
- Angioedema

- Dermatite da contatto
- Dermatite atopica

Altro

- Anafilassi sistemica

- Anemia
- Artrite (rara)
- Porpora di Schöllein-H (rara)
- Irritabilità/sonnolenza ?
- Eemicrania (rara)

Respiratorie

- Rinocongiuntivite
- Asma (wheezing, tosse)
- Edema della laringe
- Otite media effusiva

- Emosiderosi polmonare

Manifestazioni cliniche della APLV

✚ Oro-faringee

- Esofagite
- Gastrite
- Enterocolite
- Proctite

50-60%

✚ Gastrointestinali

- Enteropatia da proteine alimentari
- Gastroenterite allergica eosinofila

✚ Cutanee

- Dermatite atopica
- Orticaria, angioedema

50-60%

✚ Respiratorie

- Tosse persistente
- Infezioni ricorrenti
- Broncospasmo acuto, Asma

20-30%

✚ altre

Dermatite atopica



ALIMENTAZIONE PEDIATRICA

L'**APLV** (o **CMPA**, *cow's milk protein allergy*) coinvolge ogni anno fra il 2% e il 7% della popolazione nazionale di cui circa 15.000 neonati (Iacono G., 2005).

I **SINTOMI**: rigurgito, vomito, diarrea, dermatite, stitichezza, ritardo di crescita, rifiuto dell'alimento, asma, shock, broncospasmo, lesioni istopatologiche della mucosa intestinale (simili alla celiachia) di intensità e tipo variabili nel tempo anche nello stesso soggetto (patomorfofi).

A causa di ciò sono frequenti le difficoltà diagnostiche all'esordio e nel follow-up: in particolare eventuali errori dietetici devono essere sempre sospettati alla comparsa di uno o più sintomi di quelli sopra elencati in un soggetto con diagnosi di APLV o PA.

Nei lattanti affetti da APLV la sospensione della somministrazione del latte vaccino porta di solito alla scomparsa dei sintomi; tuttavia in alcuni pazienti la reazione allergica si può estrinsecare anche nei confronti di altri alimenti talvolta impiegati come sostituti del latte vaccino configurando così il quadro delle poliallergie alimentari (PA).

Le poliallergie alimentari sono spesso difficili da trattare: l'eliminazione dalla dieta di più alimenti, se non correttamente bilanciata dall'assunzione di alimenti alternativi, può infatti portare a malnutrizione e quindi ad arresto dell'accrescimento.

Diagnosi

Anamnesi

- presenza di familiari allergici
- esposizione a fumo e inquinanti

Test aspecifici

- IgE totali
- Eosinofili
- Sangue occulto








Test specifici

- IgE specifiche
- Prick test
- Patch test
- Test di provocazione orale

Terapia dell'allergia alimentare

- Esclusione assoluta della o delle proteine allergizzanti
- Un dietista o un esperto in nutrizione deve essere consultato quando sono esclusi cibi di rilevante importanza dal punto di vista nutrizionale
- Nei casi di bambini allattati al seno è necessaria la completa eliminazione della proteina allergizzante dalla dieta della madre

Proteine potenzialmente allergizzanti del LV

	Latte vaccino (gm/l)	Latte di donna (gm/l)
Caseina	 24-28	2-3 
α-Caseina	17-22	No
β-Caseina	3-4	2-3
κ-Caseina	9-11	Tracce
Sieroproteine	5-7	4-8
β-lattoglobulina	 2-4	No 
α-lattoalbumina	 0.6-1.7	2-3
Immunoglobuline	0.5-1.8	0.5-1.0
Siero albumina	0.2-0.4	0.3
Lattoferrina	Tracce	1-3 
Lisozima	Tracce	0.05-0.25 

Le cause dell'allergenicità del LV

1. Il contenuto proteico del latte vaccino è più elevato di quello del latte materno (3,6% contro 0,9-1%)
2. Le proteine sono rappresentate per il 18% dalle sieroproteine e per l'80% da caseina (contro il **40%** e il **60%** rispettivamente nel latte materno) → il rapporto caseina/sieroproteine è indice di digeribilità
3. Nel latte vaccino assente la **alfa-lattoalbumina** (che è importante per la digestione del lattosio)
4. Nel latte materno è assente la **beta-lattoglobulina** (allergizzante)

Quali caratteristiche dovrebbe avere il sostituto ideale del latte vaccino?

- *Non reattivita' crociata*
- *Non proteine intatte*
- *Non allergenicita'*
- *Adeguatezza dal punto di vista nutrizionale*
- *Buon sapore*
- *Basso costo*





Mammalian Milk Allergy :
clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis
Curr Opin All Clin Imm 2009

**La significativa omologia tra latte di mucca, capra e pecora
è causa della cross-reattività clinica tra questi**

Il latte d'asina può essere tollerato da alcuni individui

Latte vaccino: possibili sostituti

- Idrolisati
 - parziali (pHF)
 - spinti (eHF)
- Miscele di aminoacidi
- Latte di soia
- Latte di riso
- Latte di altri animali
- Dieta di Rezza-Cardi

Criteri di Valutazione

- Allergenicità intrinseca
- Cross reattività
- Adeguato da un pdv nutrizionale
- Osmolarità
- Palatabilità
- Costo

Position Paper dell'ESPACI ed ESPGHAN 1999

NON CONSIGLIATI

- **Il latte di capra-pecora** (cross reattività con L.V. 90%)
- **Il latte di soia** nell'APLV in lattanti < 6 mm e in casi di enterocolite e proctolite non IgE mediata.(1-2)
- **I latti parzialmente idrolisati** (i cosiddetti HA)

CONSIGLIATI

- **Miscele di aminoacidi** di PLV(scarsa palatabilità)
- **Gli idrolisati spinti** (possono contenere epitopi allergenici residui- scarsa palatabilità)

INDICAZIONI AGLI eHF

- Soggetto allergico alle PLV con sensibilizzazione secondaria alla soia
- Di prima scelta nell'allergia alle PLV con manifestazioni gastrointestinali per l'elevato rischio di sensibilizzazione secondaria alla soia in queste patologie
- Profilassi nel soggetto ad alto rischio, solo nel caso in cui non sia disponibile il latte materno

L'idrolisato di caseina è meno allergizzante dell'idrolisato di sieroproteine

Per quanto si tratti di casi rari nelle forme IgE mediate sono state descritte anafilassi più per gli eHF di sieroproteine che per gli eHF di caseina

I pHF: Latti parzialmente idrolizzati

- Contengono più del 18% di proteine idrolizzate (PMV) con un peso molecolare inferiore a 1000 Dalton e danno reazione nel 5% delle PLV
- Contengono lattosio, un vantaggio nutrizionale, ma possono essere contaminati con frammenti di caseina
- Hanno migliore aderenza alla parete intestinale
- Hanno migliore palatabilità

**Al momento
NON hanno
nessuna
INDICAZIONE**

Attualmente c'è una rivalutazione dei latti pHF: essi potrebbero ridurre la prevalenza della DA, non solo ritardarne la comparsa; tuttavia in misura minore rispetto agli eHF

Formule a base di aminoacidi

Neocate, Neocate Advance, Pregomin AS

- Normale apporto proteico (formula ESPGHAN)
- Normale accrescimento (necessari ulteriori studi più prolungati)
- Riattivazione della DA (durante il DBPFC)
- Scarsa palatabilità (± come eHF)
- Alto prezzo

Latte di Soia

I vantaggi della soia come alternativa al LV nei soggetti allergici sono:

- L'assenza di cross reattività (si tratta di molecole del tutto diverse)
- Sapore accettabile
- Costo inferiore rispetto agli idrolisati
- E' consigliato nella APLV IgE mediata senza compromissione intestinale nei b.>6 mesi

E' sconsigliato nell'enterocolite (vomito, diarrea) per

Alta sensibilizzazione secondaria

Riacquisizione più tardiva della tolleranza

Maggiore gravità delle manifestazioni cliniche

LATTE di RISO

- Una possibile fonte proteica alternativa
- Buona tollerabilità sul piano allergologico
- Più adatto per i b. di età > 6 mesi
- Dubbi sulla sua adeguatezza nutrizionale

Latte di capra: Limiti nutrizionali

- Inadeguato nel primo anno di vita (dispepsia putrefattiva, disidratazione) per eccessiva quota proteica, osmolarità e carico renale di soluti.
- Deve essere diluito
- Povero di vitamina B12, B6, C, D, ferro, acido folico (se non integrato esone a rischi carenziali, soprattutto anemia megaoblastica)
- Di più difficile reperimento, costo elevato

Quale alternativa all'utilizzo di latti ipoallergenici o al latte di soia?



In particolare sin dall'antichità sono note le virtù del **latte d'asina**, riconducibili alle proprietà nutraceutiche e in particolare all'attività probiotica, nonché alla presenza di fattori di crescita, fattori di rilascio ormonale, immunoglobuline e peptidi bioattivi.

Al momento la causa principale della ridotta disponibilità è la difficoltà di estrazione

IL LATTE D'ASINA

- ***E' simile al Latte Materno***
- ***Elevato contenuto di lattosio che lo rende palatabile e stimola l'assorbimento intestinale di calcio***
- ***Basso carico renale di soluti***
- ***Elevato contenuto di acidi grassi poliinsaturi***
- ***Ricco di sostanze probiotiche che regolano la flora intestinale***
- ***Bassa carica microbica per l'elevato contenuto di lisozima***



Il Latte d'Asina in Pediatria

La scelta di un Latte Alternativo deve tener conto :

Del profilo clinico del bambino con Allergia al Latte Vaccino

Dell'eta' del bambino

Della severita' dei sintomi

Del grado di sensibilizzazione allergica alle PLV

Della Poliallergia Alimentare

L'IMPIEGO DEL LATTE D'ASINA IN CAMPO MEDICO ED ALIMENTARE

alimentazione pediatrica:

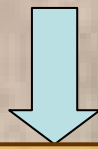
ottimo sostituto del latte materno, costituisce l'alimento d'elezione per la cura di APLV (Allergie alle Proteine del Latte Vaccino) e PA (Poliallergie Alimentari); inoltre interviene nei processi di osteogenesi

alimentazione geriatrica:

- contenimento delle forme di APLV e PA;
- nella terapia dell'arteriosclerosi e dell'osteoporosi;

ed ancora interviene

- nel recupero degli infartuati cardiaci;
- nei casi di senescenza precoce;
- nelle diete ipocolesterolemiche;
- nella regolarizzazione della flora gastroenterica;
- nella cura della stipsi;
- nella convalescenza;
- nella prevenzione di malattie cardiovascolari, infiammatorie autoimmuni;
- nella preparazione di bevande fermentate;
- nella dermocosmesi per le sue proprietà idratanti e detergenti.
- nella terapia contro il morbillo ed alcuni tumori (Università indiana);



Il latte d'asina si configura
come un **ALIMENTO FUNZIONALE**

Il suo impiego, nel senso più generico, tuttavia è stato condizionato da alcuni aspetti:

- nel collettivo immaginario utilizzare, per l'alimentazione, un latte diverso da quello vaccino, provoca molte perplessità;
- non tutti conoscono le qualità e l'impiego possibile del latte di asina;
- il latte di asina è difficile da reperire;
- la mancata commercializzazione su larga scala e sui più comuni circuiti di vendita penalizza questo prodotto su più aspetti (Regio Decreto 994/1929, art. 15 e 43);
- un prezzo piuttosto elevato (15 euro/litro) dovuto alla ridotta produzione giornaliera delle fattrici (circa 1 litro al giorno).

- quantità di lattosio prossima a quella del latte umano => buona palabilità e corretto sviluppo della flora lattica intestinale (substrato ideale)
- residuo secco simile a quello del latte umano => carico renale dei neonati nella norma (Lacchi et al. 1992)
- frazione lipidica ricca di acidi grassi delle serie ω -3 ed ω -6
- ridotta quantità di caseine (causa di allergie) e concentrazione azotata media prossima al tenore proteico del latte di donna
- elevato contenuto di lisozima => la funzione battericida di tale peptide bioattivo conferisce al latte asinino la peculiarità di conservare a lungo inalterate le proprie caratteristiche organolettiche e microbiologiche.

LA COMPOSIZIONE DEL LATTE D'ASINA

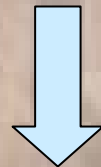
Tipo di latte	Residuo secco %	Grasso %	Proteine %	Lattosio %	Ceneri %	Valore energetico kJ/kg
Donna	12.43	3.38	1.64	6.69	0.22	2855.6
Asina	9.61	1.21	1.74	6.23	0.43	1939.4
Bovina	12.38	3.46	3.43	4.71	0.78	2983.0

Efficacia del Latte d'Asina nei bambini allergici alle PLV fortemente problematici



46 b.; età media 24mm

Il LATTE D'ASINA è una valida alternativa nell'allergia IgE mediata e non IgE mediata sia come palatabilità che come ripresa dell'accrescimento



Tolleranza nel 82,6 % durante il Follow up di 24 mesi

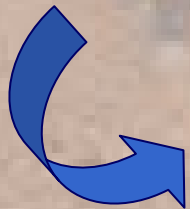
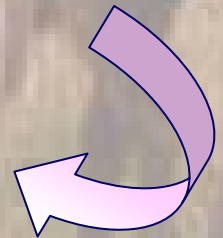
Use of ass'milk in multiple food allergy

Iacono G, Carrocio A., Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Balsamo V.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992, 14(2): 177-81

**9 bambini non divezzi con sintomi gravi di allergia al
LV che hanno sviluppato ipersensibilità
all'introduzione di formule a base di soia o
semielementari**

**Sono stati alimentati con latte d'asina (250
ml/kg/die) arricchito di trigliceridi a catena
media (40 ml/L latte)**



Follow-up 15-20 mesi:

- **Nessun reazione clinica avversa**
- **Crescita regolare (media circa 40 g/die)**

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

Carrocio A., Cavataio F, Montalto G, D'Amico D, Alabrese L, Iacono G

Clin Experim Allergy 2000, 30: 1597-1603

21 bambini con poliallergia alimentare che risultavano intolleranti anche alle formule estremamente idrolisate



L'alimentazione con latte d'asina è risultata una sicura e valida alternativa nel trattamento di pluriallergia alimentare

CURE IN ATTO SPESSO INEFFICACI. Il trattamento razionale delle allergie alimentari in generale prevede l'esclusione dalla dieta degli alimenti nocivi e la loro sostituzione con altri ipoallergenici: in atto, vengono utilizzati formule a base di soia o di idrolisati proteici.

Gli esiti di questo trattamento sono a volte alterni: consueta la scarsa compliance per il gusto poco gradito, i costi gestionali elevati, ed il pericolo persistente di manifestazioni allergiche gravi del tipo Ig-E anche verso questi alimenti ritenuti "sicuri".



**LA SOLUZIONE:
IL LATTE D'ASINA**

Vantaggi del Latte d'Asina nell'APLV

- Esistente in natura
- Sapore buono
- Costo modesto
- **Alimento Efficace**
!!!!



GRAZIE

Dermatite atopica e Allergia Alimentare

- 51-85% → Prick-test o Rast positivi per alimenti vari
- 25-30% → sviluppano una reazione dopo test di provocazione alimentare (TPA)
- E' più frequente nei bambini con esordio di DA entro il 1°aa

Il ruolo patogenetico dell'alimento deve essere sempre verificato con dieta di esclusione e successivo TPO

Dieta di eliminazione diagnostica:

- durata limitata nel tempo (2-4 sett)
- 6 cibi sono responsabili del 90% di tutte le allergie alimentari (grano, pesce, uovo, soia, arachide e soprattutto latte)
- proposta e monitorata da operatori qualificati



Composizione centesimale del latte d'asina

(Salimei E , 2000)

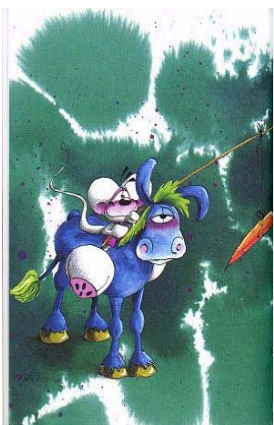
Sostanze	MEDIA	E.S.M	MIN	MAX
Residuo secco %	9.61	1.21	1.74	6.23
Grasso %	9.52	0.85	2.06	6.26
Proteine %	12.38	3.46	3.43	4.71
Lattosio %	13.23	4.62	3.41	4.47
Ceneri %	19.52	7.54	6.17	4.89

Composizione minerale del latte d'asina



(Salimei E., 2009)

Sostanze (mg/kg)	MEDIA	E.S.M	MIN.	MAX
Calcio	676.7	62.8	360	1140
Fosforo	487.0	29.2	320	650
Potassio	497.2	57.6	244	640
Sodio	218.3	26.2	100	268
Magnesio	37.3	4.52	17.1	48.1
Cloruri	336.7	55.5	140	500






Composizione media della frazione proteica

(Travia, 1986)

Tipo di latte	PROTEINE %		
	TOTALI	<i>Caseina</i>	<i>Albumine</i>
Donna	1.03	0.4	0.4
Asina	2.00 ★	0.7 ★	0.6
Cavalla	2.2	1.2	0.3
Bovina	3.3	2.5	0.23
Capra	3.7	3.1	0.6
Pecora	5.3	4.5	1.7

Composizione media del latte di varie specie

(Polidori, 1994)

Tipo di latte	Residuo secco%	Grasso %	Proteine %	Lattosio %	Ceneri %	Valore energetico KJ/Kg
Donna	12.43	3.38	1.64	6.69	0.22	2855.6
Asina	9.61	 1.21	1.74 	6.23 	0.43	1939.4
Cavalla	9.52	0.85	2.06	6.26	0.35	1877.8
Bovina	12.38	3.46	3.43	4.71	0.78	2983.0
Capra	13.23	4.62	3.41	4.47	0.73	3399.5
Pecora	19.52	7.54	6.17	4.89	0.92	5289.4

LATTI SPECIALI

Con proteine della soia		Idrolisati di proteine del latte vaccino			
Proteine intere della soia	Idrolisato di soia +collagene suino	Idrolisati di caseina	Idrolisati di sieroproteine	Misti	Idrolisati totali = aminoacidi liberi
Isomil Alsoy Som Soia Mellin Humana sinelac ProSobee Multisoy Plasmonsoy Nutrilon soya	Pregomin	Nutramigen Pregestimil Alimentum Polilat	Alfarè Hypolac Pepti-Junior Similac RA	Miltina LB	Neo-Cate Nutri-Junior Nutrinaut Pregomin AS

Utilizzo di latti a ridotta allergenicità



- La tabella precedente mostra che anche le formule idrolisate possono provocare reazioni in vitro
- Tuttavia, nonostante ciò, negli studi in causa più del 90% dei bambini le tolleravano
- Se si vuole escludere del tutto le proteine del latte vaccino si può ricorrere all'uso di latti di soia, riso o formule a base di aminoacidi
- Le reazioni al latte di soia sono descritte dal 8 al 14% nei bambini con APLV e le formule a base di aminoacidi sono molto costose e spesso poco palatabili

Cosa si intende per “formule ipoallergeniche”

Se la formula deriva da proteine diverse dal LV deve essere testata anche in p allergici alle proteine da cui essa è derivata

Qualunque formula con peptidi residui può provocare reazioni in b con allergia alle proteine del latte vaccino

Le proteine “estensivamente idrolizzate” derivate dal latte vaccino sono quelle nelle quali la maggior parte dell’azoto si trova sottoforma di aminoacidi liberi e peptidi di pm <1500kDA, come le più recenti formule basate su aminoacidi che, sottoposte a estesi test clinici, rispondono a criteri di “ipoallergenicità”.

LINEE GUIDA per la diagnosi e il trattamento di allergia alle proteine del LV

1° scelta: eHF

2° scelta: AAF

- Se il bambino rifiuta eHF
- Se non migliora con eHF
- Costo/beneficio (diverso nei diversi Paesi: es. rimborsabilità o meno)

AAF possono essere una prima scelta (evidenza D)

- Reazione in lattante allattato al seno (sensibile a piccole quantità)
- Prevalenza sintomi gastro-intestinali (forme non IgE mediate)
- Allergia alimentare multipla (LV, uova, arachidi)
- Reazioni severe







Prevenzione dell'allergia alimentare

- Allattamento al seno esclusivo per 4-6 mesi
- Divezzamento non prima del sesto mese di vita
- Identificare precocemente i bambini a rischio per allergia
- Nei lattanti con rischio atopico è raccomandato l'utilizzo di una formula ipoallergenica

I Latti eHF: Idrolisati Spinti

I latti eHF vengono anche definiti LATTI IPOANTIGENICI, cioè con ridotta capacità di determinare una reazione allergica nei soggetti sensibilizzati.

Definizione Formula ipoallergenica

Si definiscono ipoallergenici i latti in cui le proteine sono modificate in maniera tale che il 90% dei soggetti allergenici può assumerli senza avere sintomi (limite di sicurezza 95%)