

ALLERGIA ALIMENTARE E ASPETTI NUTRIZIONALI IN ETÀ PEDIATRICA



Enza D'Auria
Clinica Pediatrica
Università degli Studi di Milano
A.O. San Paolo di Milano

DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONE

Il termine "allergia" venne per la prima volta introdotto dal pediatra austriaco Von Pirquet per indicare un'alterata risposta ad alcune sostanze che aveva osservato nei suoi pazienti. Da allora il termine allergia è stato a volte utilizzato in maniera impropria, indicando come allergiche reazioni avverse di altra natura e generando confusione anche tra gli addetti ai lavori. Nel 2001 il Position Statement dell'European Academy of Allergology and Clinical Immunology ha proposto una revisione della nomenclatura che propone di chiamare "ipersensibilità" qualunque reazione avversa al cibo. L'ipersensibilità a sua volta viene definita "allergia al cibo" IgE- o non IgE-mediata, solo quando è dimostrato un meccanismo immunologico. Ogni altra reazione avversa al cibo, finora chiamata spesso intolleranza, dovrebbe essere definita "ipersensibilità al cibo non allergica" (figura 1).

EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza delle malattie allergiche negli ultimi decenni è aumentata in maniera esponenziale, soprattutto nei paesi con stile di vita di tipo occidentale dove interessa il 20-30% della popolazione generale. Il trend di crescita ha riguardato tutte le malattie atopiche in generale; la prevalenza dell'allergia alimentare in età evolutiva è stimata pari al 6% nei primi tre anni di vita.

ATTUALITÀ IN TEMA DI NUTRIZIONE

DIRETTORE SCIENTIFICO
M. GIOVANNINI

**COMITATO
DI REDAZIONE**
J.M. ANTOINE
G. BIANCHI PORRO
V. BOTTAZZI
A. CASTELLAZZI
S. CASTIGLIONE
A. GALLI
E. LANZOLA
L. MORELLI
A. NOTARBARTOLO
G. PIVA
P. RESMINI
E. RIVA
C. VERGANI

**SEGRETERIA
SCIENTIFICA**
C. AGOSTONI
A. DELLA TORRE

EDITORE
ÉLITE COMMUNICATION S.R.L.
VIALE TEODORICO, 3
20149 MILANO

**DIRETTORE
RESPONSABILE**
MARCELLO
GIOVANNINI

PUBBLICAZIONE
PERIODICA
EDIZIONE
RISERVATA
IN OMAGGIO

REGISTRAZIONE
DEL TRIBUNALE
DI MILANO N. 567
DEL 17.09.1999

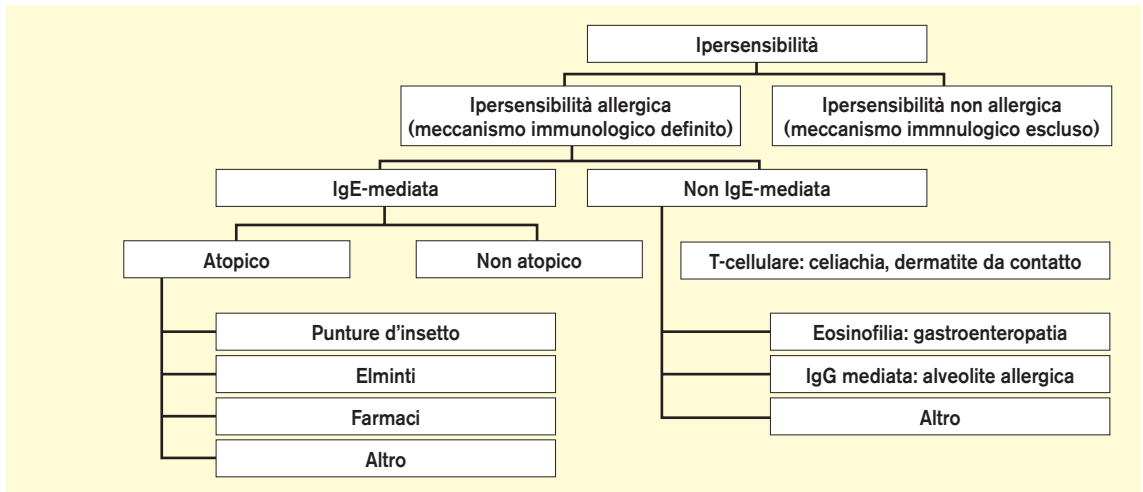
NUMERO 2-4/2007

30
SETTEMBRE
2007



ISTITUTO DANONE
Nutrizione e Salute

Figura 1. Reazioni avverse ad alimenti: revisione della nomenclatura. Position statement dell'European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) nomenclature task force. Johansson. et al



Ancora più frequentemente l'allergia alimentare viene sospettata: in un recente studio prospettico condotto in Finlandia su 6209 neonati, l'allergia alle proteine del latte vaccino è stata sospettata nel 10% dei bambini nel primo anno di vita, ma confermata solo nel 1,9% al termine di un rigoroso iter diagnostico. L'esistenza di una notevole distanza tra il sospetto clinico-anamnestico e la sicura conferma diagnostica con il test di provocazione orale è documentata da almeno tre studi europei.

QUANTO DURERÀ L'ALLERGIA?

Seppure qualsiasi alimento che possieda una minima frazione proteica possa potenzialmente causare allergia, la maggior parte delle reazioni allergiche in età pediatrica sono provocate da un ristretto gruppo di alimenti: latte vaccino, uovo, grano, soia, arachidi e pesce sono responsabili del 90% delle reazioni allergiche nel bambino. Da non dimenticare gli allergeni "emergenti" ovvero le nuove varietà di alimenti, in particolare frutta, provenienti da paesi diversi dal nostro e consumati con sempre maggiore frequenza (es. kiwi, mango). L'unica terapia di sicura efficacia per l'allergia alimentare è l'esclusione dalla dieta del cibo o dei cibi verso cui sia stata accertata la reazione avversa. Conoscere la storia naturale dell'allergia ad un determinato alimento è premessa indispensabile per il trattamento dietetico, in quanto condiziona la durata dello stesso. In studi prospettici, il 50%

dei bambini allergici al latte vaccino acquisisce la tolleranza all'anno di vita, il 70% a 2 anni e l'80% a tre anni, mentre il 50% dei soggetti allergici all'uovo non mostra più reattività clinica all'uovo a tre-quattro anni; la proporzione di bambini tolleranti è stata calcolata al 66% dopo 5 anni. Da questi dati si deduce che la probabilità di persistenza dell'allergia all'uovo risulta essere da 1,5 a 3 volte maggiore di quella al latte vaccino. Quando sono presenti disturbi non IgE-mediati, essi tendono a scomparire prima di quelli IgE-mediati. Dopo l'anno di vita, per verificare l'acquisizione della tolleranza è necessario ripetere periodicamente il test di provocazione orale: nella maggior parte dei casi entro i primi anni di vita viene acquisita tolleranza ai più comuni trofoallergeni. La cutipositività, al contrario, può persistere a lungo senza rivestire alcun significato clinico. L'allergia alle arachidi è stata sempre considerata un'allergia perenne, ma talvolta bambini allergici alle arachidi superano la loro allergia nel 20% circa dei casi, considerando i risultati di tutti gli studi. In rari casi alcuni pazienti riacquiscono la loro allergia a questi allergeni ma sono necessari ulteriori studi in merito. Pertanto, poiché non è attualmente possibile stabilire la durata dell'allergia alle arachidi e alla frutta secca, queste allergie dovrebbero essere considerate permanenti. Anche l'allergia al pesce è da considerarsi permanente: i reports di guarigione sono rari e sono state segnalate anche risensibilizzazioni.

DIETE DI ELIMINAZIONE E DIAGNOSI DI ALLERGIA

Le diete di eliminazione terapeutiche sono di due tipi: diete di eliminazione per un singolo alimento e diete di eliminazione per più gruppi alimentari. Fortunatamente le allergie alimentari multiple non sono frequenti, in quanto la maggior parte dei bambini sono allergici a 1 o 2 alimenti.

Poiché qualunque intervento dietetico comporta un notevole sforzo da parte della famiglia, oltre che un rischio nutrizionale intrinseco, è fondamentale che la diagnosi di allergia alimentare sia certa e non solo presunta. A tal fine, i **test di provocazione orale (TPO)** o "challenge" servono per confermare *in vivo* una diagnosi sospetta di allergia. I TPO, nella loro variante in cieco contro placebo, rappresentano il *gold standard* per la diagnosi di allergia alimentare. Tuttavia, nel bambino nella pratica clinica può essere utilizzato il TPO in aperto. Il documento dell'EAACI (position paper) stabilisce i criteri di inclusione per l'esecuzione dei TPO e puntualizza le indicazioni per i singoli tipi di TPO, sebbene l'esatta standardizzazione dei TPO alimento per alimento resta ancora da definire (tabella 1 e 2).

ELIMINARE L'ALLERGENE NON È SEMPRE FACILE

Una volta posta correttamente diagnosi di allergia alimentare ed identificato l'allergene responsabile dei sintomi allergici, il passo successivo consiste nella sua eliminazione dalla dieta. I genitori del bambino allergico dovranno essere educati a leggere con attenzione le etichette dei vari alimenti e a riconoscere i vari nomi con cui possono essere indicati gli allergeni, per identificare le possibili fonti di allergeni occulti, poiché è stato dimostrato che anche piccole dosi di un allergene sono in grado di evocare reazioni allergiche, anche potenzialmente fatali (tabella 3). Per gli alimenti considerati più allergizzanti, la direttiva 2003/89/CE e l'American Drug and Food Administration hanno stabilito che devono essere dichiarati anche se presenti in tracce nelle composizioni alimentari (tabella 4). Questo ha determinato la necessità di dichiarare chiaramente nelle etichette il contenuto degli alimenti. Tuttavia l'applicazione di questa direttiva non ha completamente risolto il problema dell'etichettatura: da un lato talvolta le industrie non ottemperano alle norme richieste dalla legge, dall'altro in questa normativa rientrano solo i

Tabella 1. Criteri di inclusione per TPO per bambini di ogni età

Con anamnesi positiva per reazione avversa ad alimento	Con anamnesi negativa per reazione avversa ad alimento
<ul style="list-style-type: none">• Per stabilire la diagnosi di allergia e intolleranza• Per ragioni scientifiche nei trial clinici• Per determinare il valore soglia per l'alimento testato• Per saggiare l'avvenuta tolleranza nel tempo dopo diagnosi di allergia alimentare	<ul style="list-style-type: none">• Se segni clinici con andamento cronico sono sospettati essere alimento-correlati• Se il bambino sta eseguendo un'incongrua dieta di eliminazione, ma ci sono ragioni per sospettare la possibilità di una reazione avversa alla reintroduzione• Se è stata posta diagnosi di sensibilizzazione ad un alimento, ma la tolleranza non è nota (per alimenti cross-reattivi non ancora introdotti nella dieta)

Tabella 2. Indicazioni al TPO in doppio cieco verso placebo (DBPCFC)

- È una procedura generalmente raccomandata, specialmente se si può prevedere un TPO positivo
- È un metodo di scelta per i protocolli scientifici
- È un metodo di scelta quando si devono studiare reazioni ritardate con segni clinici ad andamento cronico
- È il solo modo di studiare convenientemente sintomi clinici soggettivi

Tabella 3. Fonti dei maggiori allergeni e principali nutrienti

Alimenti	Fonti principali	Termini indicanti l'allergene	Fonti occulte	Nutrienti principali
Latte vaccino	Burro, formaggio, yogurt, gelato	Caseina, caseinati, crema, crema acida, lattosio, siero, caglio, aromi di burro artificiali, aromi di caramello	Carne, cereali per la colazione, noci, gomme da masticare, dolcificanti	Ca, Mg, P, I, Vitamina A, B6, B12, D, riboflavina, acido pantotenico.
Uovo	Biscotti, torte, pasta, maionese	Albumina, lecitina di uovo, lisozima, globulina, livetina, ovomucoidi	Cioccolato, gelato, salse, pasticceria, yogurt, dolci	Vitamina B12, acido pantotenico, folati, riboflavina, Se, biotina
Grano	Pane, cereali per la colazione, pasta, torte, biscotti, pastella	Glutine, proteine idrolisate del grano, fette biscottate, amido gelatinizzato, gomma vegetale, amido, farina di grano duro	Yogurt, formaggio, maionese, birra, cioccolato, patatine fritte.	Tiamina, riboflavina, niacina, Fe, Se, Cr
Soia	Sostituti della carne, pane, salsa di soia, prodotti alla soia	Aromi, proteine vegetali idrolisate, lecitina di soia, tofu, brodo vegetale, amido vegetale	Qualche cibo confezionato	Tiamina, riboflavina, vitamina B 6, folati, Ca, P, Mg, Fe, Zn
Arachidi	Burro di arachidi, merendine confezionate, dessert congelati, piatti asiatici	Arachide	Tracce sono contenute in alcuni cibi, ad esempio cereali e cioccolato	Mg, Mn, Cr, vitamina E

Tabella 4. Direttiva 2003/89/CE Federalimentare: etichettatura degli allergeni

- Arachidi o frutta secca a guscio
- Latte e derivati (incluso lattosio)
- Pesce (incluso i crostacei)
- Sedano
- Semi di sesamo
- Senape
- Soia
- Cereali contenenti glutine
- Biossido di zolfo e solfiti (a concentrazione superiore a 10 mg/kg)

prodotti confezionati. Le industrie e i supermercati stessi possono fornire liste dei propri prodotti prive dei maggiori allergeni, utili per identificare quei prodotti che possono essere inseriti con sicurezza nella dieta del bambino. Talvolta si rende necessario che i genitori stessi contattino direttamente l'azienda produttrice per chiedere informazioni dettagliate relative alla composizione del prodotto commerciale. Una volta eliminato l'allergene responsabile delle manifestazioni allergiche, è fondamentale fornire indicazioni sulla scelta degli alimenti sostitutivi e in generale prescrivere diete corrette. Questo aspetto è di cruciale importanza in età pediatrica, poiché gli allergeni più frequentemente coinvolti nelle reazioni allergiche in età

pediatrica sono proteine di origine animale contenute in alimenti di elevato valore nutrizionale (latte, uovo). L'allergia ad alimenti a "basso rischio nutrizionale", come frutta e vegetali, è invece rara in età pediatrica.

ALLERGIA ALLE PROTEINE DEL LATTE VACCINO: DIETOTERAPIA

Il latte, che rappresenta la principale fonte di nutrienti nel primo anno di vita, è l'allergene più comunemente responsabile di reazioni allergiche in età pediatrica, con una prevalenza del 2-3% nel primo anno di vita. La terapia dell'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) consiste nell'elimi-

nazione del latte vaccino e dei suoi derivati dalla dieta del bambino. Anche gli allattati esclusivamente al seno possono sviluppare sintomi allergici in corso di allattamento, dovuti alla reazione immunitaria nei confronti degli allergeni trasferiti dalla madre al bambino attraverso il latte materno. Nei lattanti che sviluppano sintomi di APLV in corso di allattamento al seno, l'eliminazione del latte vaccino e derivati dalla dieta della nutrice conduce generalmente ad una riduzione della sintomatologia, permettendo di proseguire l'allattamento al seno, fonte di enormi benefici per la salute del bambino grazie alle caratteristiche nutrizionali uniche e alla ricchezza in fattori antiinfettivi ed antiinfiammatori. Per coloro che sono nutriti artificialmente, devono essere utilizzate formule speciali che consentano sia il miglioramento della sintomatologia allergica sia un adeguato accrescimento e un giusto equilibrio metabolico. L'European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) e l'American Academy of Pediatrics (AAP) hanno stabilito dei criteri per definire le formule "ipoallergeniche" e quindi utilizzabili nella terapia dell'APLV. Per poter essere definite ipoallergeniche le formule utilizzate devono essere tollerate *in vivo* almeno dal 90% (con il 95% di confidenza) dei pazienti con accertata allergia alle proteine del latte vaccino. Questi criteri sono rispettati da alcune formule con allergenicità altamente ridotta, i cosiddetti idrolisati spinti, costituiti per la maggior parte da peptidi di peso molecolare inferiore ai 1500 dalton, e da prodotti a base di aminoacidi di sintesi (miscele elementari). Al contrario, le formule a base di proteine parzialmente idrolizzate contengono sostanziali quantità di proteine immunogeniche e hanno causato reazioni allergiche in molti bambini allergici al latte. Queste formule non rispettano i criteri di ipoallergenicità e non dovrebbero essere prescritte in bambini allergici al latte. Le formule idrolizzate ad idrolisi estensiva dovrebbero essere utilizzate come prima scelta nella dietoterapia dell'APLV. Dal punto di vista nutrizionale, è stato dimostrato che gli idrolisati spinti sono in grado di garantire un adeguato accrescimento staturo-ponderale in lattanti affetti da APLV. Tuttavia i dati riguardanti la tollerabilità "biochimica" di queste formule, in particolare gli indici del metabolismo proteico e del bilancio azotato, sono ancora pochi. Poiché teori-

camente nessun idrolisato, sia pure ad idrolisi estensiva, può essere considerato tollerato nel 100% dei casi, come misura precauzionale occorre sempre effettuare un prick test con la formula da somministrare ed eventualmente, qualora positivo, un test di provocazione prima dell'utilizzo *in vivo*. Le formule elementari trovano indicazione nei casi di APLV intolleranti anche agli idrolisati spinti. Questi bambini presentano in genere sintomi severi di APLV già all'esordio: eczema atopico di grado severo, sintomatologia gastrointestinale (esofagite da reflusso, enterocolite allergica) complicata da malassorbimento e deficit della crescita. In casi selezionati, particolarmente se presente un quadro di poliallergia alimentare associato a sintomatologia severa, le formule elementari possono essere utilizzate anche come trattamento iniziale. Gli svantaggi di queste formule sono l'elevato costo e la scarsa palatabilità, ancora inferiore rispetto a quella degli idrolisati estensivi, che ne limitano l'utilizzo a casi selezionati. Prima della disponibilità sul mercato delle formule a base di proteine idrolizzate derivate dal latte vaccino, il latte di soia è stato l'unica formula utilizzata per l'alimentazione dei soggetti affetti da APLV, già a partire dal 1929. L'adeguatezza nutrizionale delle formule di soia di seconda generazione nei nati a termine è stata dimostrata nel corso degli anni da numerosi studi. Neonati a termine alimentati con formule di soia, anche per lunghi periodi di tempo, presentano un normale sviluppo antropometrico, normali livelli di protidemia e un adeguato sviluppo neurocomportamentale. Al contrario, il latte di soia è responsabile di scarso accrescimento nei nati pretermine; l'elevato contenuto in alluminio delle formule di soia inoltre, sebbene non sia stato associato ad effetti tossici nei nati a termine, ne sconsiglia l'impiego anche nei bambini con insufficienza renale. L'utilizzo delle formule di soia è stato oggetto di interminabili dibattiti e discussioni nel corso degli anni, soprattutto per il rischio di sensibilizzazione secondaria alle proteine della soia, riportata nel 8-14% di bambini allergici al latte con il test di provocazione. Questa percentuale risulta tuttavia più elevata, pari al 30-50%, nelle forme di APLV con sintomatologia gastrointestinale prevalentemente non IgE-mediata. Oltre al rischio allergologico legato all'utilizzo delle formule di soia, ulteriori per-

plexità sul piano nutrizionale derivano anche dal loro contenuto elevato di sostanze quali gli isoflavoni, appartenenti alla classe dei fitoestrogeni, i cui potenziali effetti endocrino-metabolici nel medio-lungo termine sono tuttora oggetto di ricerca. Alla luce delle attuali evidenze scientifiche, il latte di soia non dovrebbe essere utilizzato nei lattanti affetti da APLV nel primo semestre di vita, a causa della scarsità di dati disponibili e in alcune forme di APLV non IgE-mediata con sintomatologia gastrointestinale. Qualora le formule a base di proteine della soia siano prescritte dopo il sesto mese di vita per la migliore palatabilità e il costo inferiore rispetto agli idrolisati, deve esserne testata la tollerabilità clinica attraverso il “challenge”. Un'altra possibile fonte proteica di origine vegetale è rappresentata dalle proteine del riso che sono state recentemente utilizzate per la preparazione di un latte formulato a base di proteine idrolisate di questo cereale. Sebbene il riso possa scatenare reazioni allergiche, la frequenza di queste ultime è bassa e questo cereale viene da tempo impiegato con successo nelle diete oligoantigeniche. I presupposti teorici per l'utilizzo di questo latte sono buoni in termini di tollerabilità ed efficacia terapeutica; tuttavia i dati provenienti da studi clinici con “outcome” nutrizionale, sebbene incoraggianti, sono ancora limitati. Nella pratica clinica, l'idrolisato di riso può costituire nelle forme di APLV non complicate un'alternativa all'idrolisato spinto, almeno dopo il sesto mese di vita. Da non confondere l'idrolisato di riso con il “latte di riso”, paragonabile in realtà a una “bevanda” e quindi del tutto inadatto ad essere utilizzato come un latte formulato. Diversi tipi di latte di mammifero sono stati proposti negli ultimi anni per la dietoterapia dell'APLV in alternativa alle formule di soia e agli idrolisati (tabelle 5-6). L'entusiasmo nei confronti di questi latti “alternativi” è stato inizialmente alimentato dal basso costo rispetto alle formule classiche e dalla buona palatabilità, migliore di quella degli idrolisati e delle formule di soia. Tuttavia l'iniziale entusiasmo è stato successivamente ridimensionato dalla scarsità dei dati presenti in letteratura, specialmente per alcuni di questi latti, quale ad esempio il latte di asina. Il latte di capra viene tutt'oggi spesso proposto come valida alternativa al latte vaccino e venduto nei supermercati con l'indicazione al pos-

sibile utilizzo nei casi di APLV. Tuttavia pesanti riserve, sia di ordine allergologico che nutrizionale, possono essere sollevate nei confronti di questo vasto impiego. Dal punto di vista allergologico, a fronte delle scarse prove a favore dell'utilità del latte di capra nella dietoterapia dell'APLV, sono più numerosi e consistenti le prove a favore di un'elevata percentuale di cross-reazione, superiore al 90%, tra il latte vaccino e il latte di capra per la presenza di epitopi in comune. In altre parole, quasi tutti i bambini con APLV sono allergici anche al latte di capra e la probabilità di reazioni allergiche *in vivo* è elevata. Dal punto di vista squisitamente nutrizionale, il latte di capra è caratterizzato da un contenuto proteico relativamente elevato, simile a quello del latte vaccino; risulta carente di alcune vitamine quali B6, B12 e acido folico che ne rendono necessaria la supplementazione; non da ultimo presenta un contenuto elevato di sali minerali, il che comporta un eccessivo carico di soluti per il rene del lattante. Pertanto, considerandone il profilo squisitamente nutrizionale, non dovrebbe essere assunto nel primo anno di età e, in seguito, dovrebbe essere comunque integrato. Rispetto al latte di capra, i latti di cavalla e di asina, specie animali filogeneticamente differenti dai bovini, risultano più simili al latte materno in termini di qualità organolettiche, di composizione in macro e micronutrienti e di potenziale allergenico. Per quanto riguarda il latte di cavalla, è stato dimostrato *in vivo* il basso potenziale allergizzante di questo latte in bambini selezionati con allergia severa al latte vaccino IgE-mediata. Il latte d'asina è stato utilizzato in lattanti affetti da pluriallergia, compresa l'allergia al latte vaccino con sintomi severi e, più recentemente, anche in bambini affetti da APLV intolleranti o con scarsa compliance al trattamento con idrolisati spinti e formule elementari. Nonostante la maggior somiglianza con il latte umano di questi due tipi di latte, la scarsità di lipidi e di calorie sul piano nutrizionale e la difficoltà nel reperirli non consentono ancora di utilizzarli nella pratica clinica routinaria così come si presentano in natura, soprattutto nei primi anni di vita. Non è attualmente presente in commercio una formula sostitutiva per così dire “ideale”, ovvero al tempo stesso adeguata dal punto di vista nutrizionale, “ipoallergenica”, di buona palatabilità e di costo

Tabella 5. Composizione percentuale media (g/100 ml) e valore energetico medio (kcal/lt) dei latti di mammifero

Tipi di latte	Lipidi	Proteine	Lattosio	Residuo secco	Valore energetico
Latte materno	3,83	0,9	6,81	12,20	690
Latte di partenza	3,57	1,56	6,60	13,66	680
Latte di proseguimento	3,12	2,02	5,30	13,79	700
Asina	0,38	1,72	6,88	8,84	408
Capra	4,00	3,10	4,25	12,05	650
Cavalla	1,36	2,1	6,16	10,04	496
Vaccino	3,7	3,20	5,00	12,70	660

Tabella 6. Concentrazione media di sali minerali dei latti di mammifero

Tipi di latte	Ca (mg/kg)	P (mg/kg)	Ca/P	K (mg/kg)	Cl (mg/kg)	Na (mg/kg)	Mg (mg/kg)
Latte materno	340	140	2,40	530	379	134	39
Latte di partenza	561	330	1,70	626	450	205	53
Latte di proseguimento	900	650	1,38	995	648	315	75
Asina	677	487	1,48	497	337	219	37
Capra	1260	970	1,30	1844	1600	380	130
Cavalla	900	700	1,29	550	450	135	-
Vaccino	1170	900	1,30	1448	999	491	121

contenuto. La dieta di eliminazione deve essere gestita singolarmente, poiché ogni bambino possiede un proprio pattern allergico. Un buon esempio è fornito proprio dall'APLV: alcuni bambini possono tollerare il latte di capra o la carne bovina mentre altri non li tollerano. Il latte sostitutivo va scelto caso per caso di fronte al singolo bambino, valutando di volta in volta l'età, il tipo di sintomatologia, la compliance alla dieta prescritta e, non da ultimo, anche il costo.

MANAGEMENT NUTRIZIONALE: SCELTA DEGLI ALIMENTI E SUPPLEMENTAZIONI.

Ogni qualvolta un alimento o un gruppo di alimenti viene eliminato dalla dieta, è importante considerare quali nutrienti vengono a mancare, quali alimenti inserire nella dieta del bambino per soddisfare i fabbisogni nutrizionali e, infine, considerare l'eventualità di supplementazioni farmacologiche. Ad esempio, nel caso dell'allergia al latte, vengono ad essere carenti nella dieta gli intake di calcio, fosforo, riboflavina, acido pantotenico, vitamina A e D. Nel latte e nei prodotti caseari in genere, l'assor-

bimento del calcio è massimale poiché il rapporto calcio/fosforo risulta a favore del primo e per il contenuto relativamente elevato di vitamina D che facilita l'assorbimento intestinale del calcio. Poiché risulta difficile ottenere adeguati intake di calcio dai prodotti non caseari, nelle diete prive di latte è necessaria una supplementazione con calcio e vitamina D, tenendo conto dei fabbisogni (tabella 7) e di eventuali altri preparati vitaminici che il lattante assume. La dose da somministrare è un aspetto importante: il calcio viene assorbito meglio se somministrato in dosi uguali o inferiori a 500 mg/die. Si trovano spesso in letteratura affermazioni tipo "la dieta adottata dovrà garantire i fabbisogni dal punto di vista dei macro e micronutrienti", tuttavia quali siano i reali fabbisogni del bambino allergico non sono di fatto ancora ben definiti, poiché sono sorprendentemente pochi gli studi disegnati con l'obiettivo di valutare lo stato nutrizionale di bambini allergici in dietoterapia. Allo stato attuale, nella pratica è cruciale prescrivere diete bilanciate che rispettino i fabbisogni per la nostra popolazione per la quota di carboidrati, lipidi, proteine e micronutrienti in base all'età.

Tabella 7. Fabbisogni di calcio (mg/die) secondo NIH 1994 e LARN 1996

Età	NIH 1994	LARN 1996*
Dalla nascita ai 6 mesi	400	800-1200 (9-10 anni) 1200-1500 (11-18 anni)
Dai 6 mesi all'anno	600	600
Dall'anno ai 3 anni	800	800
Dai 4 agli 8 anni	800 (4-5 anni) 800-1200 (6-8 anni)	800 (4-6anni) 1000 (7-8anni)
Dai 9 ai 18 anni	800-1200 (9-10 anni) 1200-1500 (11-18 anni)	1000 (9-10anni) 1200(11-18aa)

Tabella 8. Caratteristiche della dieta di esclusione

Non è priva di rischi e non è "a costo zero", né per il bambino né per la sua famiglia

È un vero e proprio trattamento e, come tale, deve essere:

- giustificata (indicazione corretta)
- limitata al solo alimento veramente "offending" (nell'80% dei bambini 1 solo alimento)
- opportunamente dosata (rapporto rischi/benefici)
- limitata alla durata strettamente necessaria
- adeguatamente monitorata

Ad esempio, a un bambino allergico al grano deve essere garantito un adeguato intake di carboidrati da cereali alternativi, poiché è necessario per prevenire gli stati di chetosi. In questa situazione, l'utilizzo di prodotti commerciali quali pasta, dolci, cracker a base di cereali alternativi (es. riso, mais, orzo, avena), oltre a garantire una buona compliance alla dieta stessa, permette di soddisfare i fabbisogni nutrizionali. Un altro aspetto da tenere in considerazione nella costruzione delle diete è quello della conoscenza della cross-reattività tra differenti alimenti, presupposto indispensabile per evitare inutili restrizioni dietetiche: è il caso per esempio della cross-reattività tra carne bovina e latte vaccino. Benché questi alimenti condividano uno o più antigeni comuni, nella stragrande maggioranza dei bambini allergici al latte non è necessario eliminare dalla dieta la carne, in particolar modo quella bovina, fonte preziosa, insieme a latte e uovo, di proteine di elevato valore biologico e di preziosi oligoelementi quali ferro e zinco. Dare indicazioni ai genitori riguardo alla scelta degli alimenti alternativi, fornendo anche del materiale scritto, è fondamentale per ottenere una buona compliance alla dieta.

La prescrizione della dieta è e deve essere considerato un atto medico. Come tale deve sempre

essere giustificata, prescritta e supervisionata dal pediatra, coadiuvato da figure professionali qualificate (tabella 8).

Il pediatra riveste un ruolo centrale nel seguire e monitorare il bambino affetto da allergia alimentare, impostando un **follow-up nutrizionale** specifico e mirato, finalizzato a valutare la compliance dietetica nel tempo e il mantenimento di un adeguato stato di nutrizione.

Per il pediatra, la valutazione della velocità di crescita è sicuramente il modo migliore per monitorare nel tempo il bambino in dietoterapia ed evidenziare l'insorgenza di deficit nutrizionali. Un rallentamento o un arresto della velocità di crescita suggeriscono la necessità di effettuare una valutazione dell'intake nutrizionale. Nel primo semestre di vita può essere sufficiente un **recall alimentare delle 24 ore**; a partire dal secondo semestre di vita, che solitamente coincide con l'introduzione degli alimenti solidi nella dieta del bambino, è necessario un **diario dei tre giorni** che permette di ottenere informazioni di tipo quantitativo relative alla dieta del bambino. In alcuni casi, qualora il quadro clinico lo richieda, sarà necessario eseguire esami ematochimici appropriati, inclusi gli indici del metabolismo proteico, utili per individuare tempestivamente eventuali deficit nutrizionali.

CONCLUSIONE

L'approccio al bambino allergico richiede un **team multidisciplinare** all'interno del quale diverse figure professionali, pediatra nutrizionista, allergologo

e dietista, collaborano al fine di garantire il miglior outcome possibile: evitare l'allergene senza sviluppare carenze nutrizionali o veri e propri stati di malnutrizione.

BIBLIOGRAFIA

1. Agostoni C, Fiocchi A, Riva E, Terracciano L, Sarratud T, Martelli A, Lodi F, D'Auria E, Zuccotti G, Giovannini M. Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatr Allergy Immunol* 2007 Jun 11.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000 Aug;106(2 Pt 1):346-9.
3. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(5):900-4.
4. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(2):304-9.
5. Businco L, Giampietro PG, Lucenti P, Lucaroni F, Pini C, Di Felice G, Iacovacci P, Curadi C, Orlandi M. Allergenicity of mare's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 May;105(5):1031-4.
6. Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, D'Amico D, Alabrese L, Iacono G. Intolerance to hydrolysed cow's milk proteins in infants: clinical characteristics and dietary treatment. *Clin Exp Allergy* 2000 Nov;30(11):1597-603.
7. Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics* 2001 Apr;107(4):E46.
8. D'Auria E, Agostoni C, Giovannini M, Riva E, Zetterstrom R, Fortin R, Greppi GF, Bonizzi L, Roncada P. Proteomic evaluation of milk from different mammalian species as a substitute for breast milk. *Acta Paediatr* 2005;94(12):1708-13.
9. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, Rieu D, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turk D. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 Apr;42(4):352-61.
10. European Commission (2003) Directive 2003/89/EC of the European parliament and of the Council of 10 November 2003 amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuff. *Official journal of European Communities* L308,15-18
11. Grimshaw KE. Dietary management of food allergy in children. *Proc Nutr Soc* 2006 Nov;65(4):412-7.
12. Hernell O, Lönnerdal B. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology, and trace elements. *Am J Clin Nutr*. 2003 Aug;78(2):296-301
13. Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green CJ. The efficacy of amino-acid based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review.
14. Høst A, Halken S. Hypoallergenic formulas – when, to, whom and how long: after more than 15 years we know the right indication! *Allergy* 2004; 59:45–52.
15. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenplas Y. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999 Jul;81(1):80-4.
16. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Balsamo V. Use of ass' milk in multiple food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992 Feb;14(2):177-81.
17. Johansson S, Hourihane JO'B, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
18. Mofidi Shideh. Nutritional Management of Pediatric Food Hypersensitivity. *Pediatrics* 2003;111;1645-1653.
19. Monti G, Bertino E, Muratore MC, Coscia A et al. Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an in vivo and in vitro study. *Pediatr Allergy and Immunol* 2007;18: 258-264
20. Niggemann B, Christaine B, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino acid based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:78–82.
21. Niggemann B, Heine RG. Who should manage infants and young children with food induced symptoms? *Arch Dis Child* 2006 May;91(5):379-82.
22. Restani P. Goat milk allergenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004 Oct;39(4):323-4.
23. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805–19.
24. Seppo L, Korpela R, Lonnerdal B, Metsaniitty L, Juntunen-Backman K, Klemola T, Paganus A, Vanto T. A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or an extensively hydrolyzed whey formula. *Am J Clin Nutr* 2005 Jul;82(1):140-5.
25. Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, Christie L, Burks AW, Sampson HA. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr* 2001;138:688–693.
26. Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85(6 Pt 1):473-6.
27. US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. Food Guide Pyramid for Young Children 2 to 6 Years of Age. Washington, DC: US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 1999.
28. Zimmerman B, Urch B. Peanut allergy: children who lose the positive skin test response. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):558-9

PREMIO INTERNAZIONALE DANONE PER LA NUTRIZIONE 2007

*Jeffrey Friedman premiato a Parigi per il suo ruolo pionieristico
nel campo della ricerca sull'obesità*

Il 6° Premio Internazionale Danone per la Nutrizione è stato assegnato al Professor Jeffrey Friedman della Rockefeller University e Howard Hughes Medical Institute di New York (USA) per la sua ricerca sulla funzione endocrina della leptina, l'ormone da lui scoperto, nella regolazione del tessuto adiposo e sul ruolo dei geni nella regolazione del peso corporeo. Nell'assegnare il 6° Premio Internazionale Danone per la Nutrizione a Jeffrey Friedman, l'Istituto Internazionale Danone intende premiare il suo approccio innovatore nella ricerca sull'obesità ed evidenziare il suo ruolo pionieristico nel campo della ricerca nutrizionale.

Le basi biologiche dell'obesità

L'obesità e il sovrappeso sono stati recentemente riconosciuti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come uno dei 10 maggiori problemi sanitari mondiali. Queste due condizioni patologiche hanno raggiunto proporzioni epidemiche a livello mondiale e rappresentano un rischio importante di gravi malattie croniche, tra cui diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari, ictus e alcune forme di cancro. Si tratta di una problematica molto complessa, strettamente legata a stile di vita e fattori biologici, ma anche a dimensioni sociali e psicologiche, che interessano praticamente tutte le fasce di età e tutti i gruppi socio-economici e che è presente sia nei paesi sviluppati sia in quelli in via di sviluppo.

Il problema dell'obesità è difficile da risolvere, ma si sono compiuti grandi passi avanti nella comprensione della sua biologia. Vent'anni fa si sapeva ben poco dei meccanismi biologici che controllano il peso corporeo: sebbene fosse noto che l'ipotalamo regola l'assunzione di cibo e il metabolismo, non si conoscevano gli elementi molecolari di tale sistema.

Nel 1994, Jeffrey Friedman ha identificato, in topi e in esseri umani obesi, un gene e il suo prodotto, l'ormone leptina, come due delle componenti molecolari del sistema che regola l'appetito e l'adiposità. È iniziata così una nuova era nell'approccio all'obesità: questi risultati hanno infatti fornito la base per la comprensione del sistema che controlla il peso corporeo. Si sono così affermate nuove teorie sulle cause genetiche e biologiche dell'obesità.

Le successive ricerche di J. Friedman sulla leptina e l'identificazione dei suoi recettori hanno portato gli studiosi a capire che l'appetito e l'adiposità sono regolati da un sistema fisiologico che bilancia l'assunzione di cibo e il dispendio energetico. Questo sistema è basato sulla capacità del tessuto adiposo di produrre leptina, un ormone che trasmette informazioni nutrizionali all'ipotalamo. Ad un aumento del tessuto adiposo sono associati maggiori livelli di leptina, che agisce diminuendo l'appetito. Una riduzione del grasso corporeo porta invece a una diminuzione dei livelli di leptina, stimolando così l'assunzione di cibo e riducendo il dispendio energetico.

Un nuovo approccio al problema dell'obesità: l'implicazione della genetica nel controllo del peso. Si ritiene spesso che il controllo del peso sia solo una questione di abitudini alimentari e di stile di vita, una considerazione che finisce per colpevolizzare le persone obese che vengono spesso percepite come persone cui manca forza di volontà e autodisciplina.

Secondo J. Friedman, l'ambiente è in parte responsabile dello sviluppo dell'obesità: la maggior parte di coloro che vivono nelle società occidentali hanno accesso ad una maggior abbondanza di cibo e conducono uno stile di vita più sedentario rispetto a quello dei loro antenati, cacciatori o coltivatori. L'ambiente ha effettivamente contribuito all'aumento del peso medio della popolazione nel tempo, ma non può costituire la causa delle enormi differenze di peso all'interno di una popolazione. L'idea che la mancanza di forza di volontà da parte delle persone obese rappresenti l'unico fattore determinante nel non riuscire a perdere peso, viene invalidata da evidenze scientifiche sempre più numerose che dimostrano l'esistenza di un sistema biologico preciso e potente, deputato a regolare il peso corporeo. Così gli sforzi per ridurre il peso incontrano la resistenza di potenti risposte biologiche compensatorie.

Per quanto riguarda il ruolo della leptina nell'obesità, è stato scoperto che le mutazioni del gene dell'obesità hanno come risultato appetito insaziabile, obesità patologica e numerose anomalie cliniche. I trattamenti con leptina si sono dimostrati efficaci sui roditori (fino al 30% di perdita di peso a seguito di iniezioni di leptina); in seguito sono stati condotti i primi studi clinici per valutare la sua efficacia nel trattamento dell'obesità nell'essere umano. Le differenze nella risposta tra i soggetti partecipanti agli studi hanno tuttavia messo in luce il problema della leptino-resistenza. Importanti risultati hanno infine dimostrato che la leptina consente di trattare efficacemente due rare malattie, un difetto del gene dell'obesità e la lipodistrofia, e che questo ormone ha un effetto positivo sulla sensibilità all'insulina nei pazienti con diabete di tipo 2.

Oggi gli studiosi hanno individuato altri geni che hanno un ruolo nell'obesità, confermando ulteriormente l'implicazione della genetica nella malattia e la complessità di questo sistema.

Alla luce di questi elementi si capisce perché, se le raccomandazioni sanitarie pubbliche a favore di una dieta e di uno stile di vita sani possono avere un effetto positivo su persone con sovrappeso moderato, tali misure hanno in genere scarsi risultati sulla salute degli obesi. Per questi ultimi tuttavia nuovi risultati scientifici stanno fornendo prospettive favorevoli nella lotta contro l'obesità.

“È un momento favorevole per comprendere le basi biologiche dell'obesità. È necessario un diverso tipo di approccio. L'obesità non è un fallimento personale. Nel cercare di perdere peso, l'obeso combatte una battaglia difficilissima. È una battaglia contro la biologia. La nostra speranza è che una migliore comprensione dei geni e delle varianti genetiche che causano l'obesità negli esseri umani possano fornire un aiuto alle persone obese. Tuttavia è necessario avere pazienza: i progressi scientifici richiedono tempo e la traduzione di questi in nuovi trattamenti ne richiedono ancora di più”, ha dichiarato il Professor Jeffrey Friedman.

IL PREMIO INTERNAZIONALE DANONE PER LA NUTRIZIONE

Il Premio Internazionale Danone per la Nutrizione viene assegnato ogni due anni dall'Istituto Internazionale Danone con il supporto scientifico della Fondazione francese per la Ricerca Medica (Fondation pour la Recherche Médicale [F.R.M.]). Istituito nel 1997, il Premio ha celebrato quest'anno il suo decimo anniversario. Il Premio vuole rappresentare l'impegno dell'Istituto Danone nel promuovere e incoraggiare la ricerca innovativa nel campo della nutrizione. Il Premio Internazionale Danone per la Nutrizione prevede l'assegnazione di 120.000 Euro a un ricercatore o a un gruppo di ricercatori i cui approcci e concetti innovativi abbiano superato i confini delle attuali conoscenze nutrizionali mediante la ricerca sia di base sia applicata.

CORSO ON-LINE DI NUTRIZIONE PEDIATRICA

ISTITUTO DANONE
Per la Nutrizione e la Salute

Home
Premessa
Sviluppo del corso
Modalità di fruizione

Corso on line di Nutrizione Pediatrica

Realizzato con la collaborazione della Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano - Ospedale San Paolo e con il patrocinio della Società Italiana di Nutrizione Pediatrica.

★ Direttore del corso
Prof. Marcello Giovannini¹

★ Contributi scientifici
Prof. C. Agostoni¹, Dott. G. Banderali¹, Dott. C. Galluzzo³, Prof. ...

Nel momento della sua fondazione, l'Istituto Danone si è posto due obiettivi prioritari:

- realizzare e sostenere progetti di ricerca in campo nutrizionale
- promuovere la cultura nutrizionale attraverso progetti formativi rivolti ai professionisti della salute.

Nella convinzione che le corrette abitudini alimentari si imparino da bambini, il nostro Istituto ha sempre rivolto la massima attenzione alla Nutrizione Pediatrica e questa è la ragione che ci ha spinti a realizzare, con la collaborazione della Clinica Pediatrica - Ospedale San Paolo dell'Università degli Studi di Milano e con il Patrocinio della Società Italiana di Nutrizione Pediatrica, un **Corso on-line di Nutrizione Pediatrica**, per permettere l'accesso all'aggiornamento professionale a tutti quegli operatori della salute, medici pediatri, dietisti, biologi nutrizionisti ecc., che nel binomio "Nutrizione e Salute" trovano l'espressione della loro professionalità.

Il corso tratta tre temi:

- **Alimentazione del bambino nei primi due anni di vita**
- **Indicazioni nutrizionali nel bambino e nell'adolescente**
- **Problemi nutrizionali dei bambini in condizioni particolari**

Un questionario al termine di ogni modulo permetterà alla persona che ha seguito il corso di valutare il proprio livello di apprendimento. In caso di risposte corrette ad almeno l'80% delle domande sarà rilasciato un attestato di frequenza.

L'accesso al corso è gratuito ed è possibile attraverso il sito dell'Istituto Danone Italia (www.istitutodanone.it).

CHI DESIDERASSE RICEVERE GRATUITAMENTE E REGOLARMENTE QUESTA NEWSLETTER, PUÒ FARNE RICHIESTA ATTRAVERSO IL NOSTRO SITO.

www.istitutodanone.it

GARANZIA DI RISERVATEZZA

L'indirizzo e il nominativo dei destinatari della presente sono detenuti ed utilizzati dall'editore al fine esclusivo dell'inoltro di questa pubblicazione. Ai sensi della legge 196/2003, il destinatario ha il diritto, in qualsiasi momento, di consultare, far modificare o cancellare, o semplicemente opporsi all'utilizzo di tali dati, scrivendo all'editore di questa pubblicazione.