

Allergia alle proteine del latte: quale formula scegliere?

Le linee guida DRACMA evidenziano l'importanza di un approccio diagnostico accurato per confermare la diagnosi di APLV e si focalizzano sulla scelta della più corretta formula sostitutiva. L'aggiunta di probiotici può avere effetti benefici sulla salute intestinale e sul sistema immunitario, migliorando la tolleranza alimentare e riducendo l'infiammazione.

Maurizio Mennini, Luigi Principessa, Melania Evangelisti, Mariangela Bernabucci, Claudia Pacchiarotti, Cristiana De Felice Ciccoli, Alessandro Ferretti, Pasquale Parisi, Giovanni Di Nardo, Jacopo Pagani
Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento di Neuroscienze Salute Mentale ed Organi di Senso (NESMOS) - Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea – Sapienza Università di Roma, Italia

ABSTRACT

Cow's milk protein allergy (CMPA) is one of the most common food allergies in pediatrics, with a prevalence ranging between 1% and 7.5%. Managing CMPA, in the absence of breastfeeding, requires the use of alternative formulas free of cow's milk proteins. This article describes the recommendations of the Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines from the World Allergy Organization (WAO) regarding the choice of substitute formulas for children with CMPA. The guidelines, updated through the rigorous Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach, highlight the importance of accurate diagnosis and appropriate use of allergy testing. Once the diagnosis is confirmed, the recommendations focus on the use of extensively hydrolyzed formulas (EHF), amino acid-based formulas (AAF), or plant-based formulas. Partially hydrolyzed formulas are deemed ineffective. The

inclusion of probiotics in formulas is viewed as a potential intervention to improve immunological tolerance. EHF or ryce formula are recommended as the first line of intervention, followed by AAF in cases of intolerance. Soy-based formulas are an alternative option. Probiotics can modulate the immune system and improve tolerance to milk proteins. However, further research is needed to confirm their long-term efficacy. The choice of formula must be personalized and supervised by healthcare professionals. The WAO recommendations emphasize the importance of continuous medical supervision and parent education to ensure adequate management of CMPA and improve the quality of life for affected children.

ABSTRACT

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è una delle allergie alimentari più comuni in pediatria, con una prevalenza compresa tra l'1% e il 7,5%. La gestione dell'APLV, in assenza di allattamento materno,

richiede l'uso di formule alternative prive di proteine del latte vaccino. Questo articolo descrive le raccomandazioni delle linee guida *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy* (DRACMA) della *World Allergy Organization* (WAO) sulla scelta delle formule sostitutive per i bambini con APLV. Le linee guida, aggiornate attraverso il rigoroso approccio *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), evidenziano l'importanza di una diagnosi accurata e di un uso appropriato dei test allergometrici. Una volta confermata la diagnosi, le raccomandazioni si focalizzano sull'uso di formule idrolizzate estensive (EHF), formule a base di aminoacidi (AAF) o formule di derivazione vegetale. Le formule parzialmente idrolizzate sono considerate inefficaci. L'inclusione di probiotici nelle formule è vista come un intervento potenziale per migliorare la tolleranza immunologica. Le EHF o quelle idrolizzate di riso sono consigliate come prima linea di intervento, seguite dalle AAF nei casi di intolleranza. Le formule derivate dalla soia sono un'opzione alternativa. L'uso di probiotici può modulare il sistema immunitario e migliorare la tolleranza alle proteine del latte. Tuttavia, ulteriori ricerche sono necessarie per confermare la loro efficacia a lungo termine. La scelta della formula deve essere personalizzata e supervisionata da professionisti sanitari. Le raccomandazioni della WAO enfatizzano l'importanza della supervisione medica continua e dell'educazione dei genitori per garantire un'adeguata gestione dell'APLV e migliorare la qualità della vita dei bambini affetti.

INTRODUZIONE

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è una delle allergie alimentari più comuni in ambito pediatrico, con una prevalenza compresa tra 1% e 7,5% (1). La gestione dell'APLV, in assenza di allattamento materno, richiede l'uso di formule alternative prive di proteine del latte vaccino.

Questo articolo ha l'obiettivo di descrivere le raccomandazioni delle linee guida DRACMA (in inglese *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy*), aggiornate della *World Allergy Organization* (WAO) in merito alla scelta della più corretta formula sostitutiva per i bambini affetti da APLV (2).

LINEE GUIDA WAO: PANORAMICA

L'aggiornamento delle linee guida DRACMA è avvenuto attraverso l'applicazione del rigoroso approccio GRADE (in inglese *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) (3,4).

Esse evidenziano l'importanza di un approccio diagnostico accurato, che includa la storia clinica dettagliata, un appropriato impiego di test allergometrici cutanei e del test di provocazione orale, per confermare la diagnosi di APLV.

Una volta che la diagnosi è confermata, le raccomandazioni si focalizzano sull'uso di formule idrolizzate estensive, formule a base di aminoacidi o formule di derivazione vegetale per la gestione dietetica dei bambini con APLV, sottolineando l'inefficacia delle formule parzialmente idrolizzate per questa categoria di pazienti.

Inoltre, le linee guida discutono l'inclusione di probiotici nelle formule come potenziale intervento per migliorare la tolleranza immunologica. La WAO sottolinea anche l'importanza di un monitoraggio continuo e di un *follow-up* regolare per valutare la tolleranza alimentare e adattare la gestione dietetica nel tempo, fornendo un supporto continuo alle famiglie e ai *caregivers*.

FORMULE ARTIFICIALI POTENZIALMENTE UTILIZZABILI PER L'ALLERGIA ALLE PROTEINE DEL LATTE: FORMULE IDROLIZZATE ESTENSIVE, FORMULE AMINOACIDICHE E FORMULE VEGETALI

Le formule idrolizzate estensive (EHF) sono consigliate come prima linea di intervento. Queste formule sono prodotte attraverso l'idrolisi delle proteine del latte vaccino, riducendo così il loro potenziale allergenico. Gli studi dimostrano che le EHF sono efficaci nel gestire la APLV nella maggior parte dei bambini, riducendo le reazioni allergiche e migliorando i sintomi.

Per i bambini che non tollerano le EHF, le formule a base di aminoacidi (AAF) rappresentano un'alternativa valida. Le AAF sono composte da aminoacidi liberi, eliminando completamente il rischio di reazioni allergiche alle proteine del latte. Le AAF sono da lungo tempo raccomandate per i bambini con APLV grave o con multiple allergie alimentari, poiché garantiscono una nutrizione completa e sicura senza il rischio di esposizione a proteine allergeniche.

Le formule vegetali, come quelle a base di riso o soia, possono essere considerate per alcuni bambini con APLV.

La scelta della formula più appropriata deve essere personalizzata in base alle esigenze individuali del bambino e alla gravità dell'APLV, con un monitoraggio regolare da parte dei professionisti sanitari per garantire una crescita e uno sviluppo ottimali.

SUPPLEMENTAZIONE CON PROBIOTICI

Un aspetto innovativo delle linee guida WAO è la considerazione dell'uso di probiotici nelle formule per bambini con APLV. I probiotici possono avere effetti benefici sulla salute intestinale e sul sistema immunitario, potenzialmente migliorando la tolleranza alimentare e riducendo l'infiammazione.

POTENZIALE BENEFICIO DEI PROBIOTICI ALL'INTERNO DELLE FORMULE

L'inclusione di probiotici nelle formule per lattanti e bambini con APLV offre potenziali benefici significativi. I probiotici possono contribuire a modulare il sistema immunitario e migliorare la tolleranza orale alle proteine del latte. I probiotici, attraverso la colonizzazione intestinale, possono ridurre l'infiammazione e rinforzare la barriera intestinale, diminuendo così la permeabilità agli allergeni. Studi clinici hanno mostrato che alcune specie di probiotici, come il *Lactobacillus rhamnosus GG*, possono ridurre i sintomi allergici e migliorare la qualità di vita nei bambini affetti da APLV (5). Inoltre, l'uso di formule con probiotici può promuovere uno sviluppo più equilibrato del microbiota intestinale, che è spesso alterato nei bambini con allergie alimentari (6). Tuttavia, è essenziale scegliere formulazioni specifiche con probiotici clinicamente testati e monitorare attentamente la risposta individuale del bambino, poiché l'efficacia può variare a seconda dei ceppi utilizzati e delle condizioni individuali.

QUALE FORMULA SCEGLIERE: LE RACCOMANDAZIONI

Le raccomandazioni della WAO per la gestione dell'APLV si basano su una distinzione tra le forme IgE-mediate e non IgE-mediate.

Per l'APLV IgE-mediata, nei bambini non allattati esclusivamente al seno, le linee guida suggeriscono come prima scelta l'uso di EHF o in alternativa di formule idrolizzate di riso.

Come seconda scelta, in caso di risposta inadeguata o reazioni severe alle EHF o alle formule di riso, ven-

gono proposte le AAF. Le formule derivate dalla soia vengono invece proposte come terza possibile scelta. Le EHF sono generalmente sufficienti nella maggior parte dei casi, poiché le proteine del latte vaccino vengono idrolizzate a piccoli peptidi, riducendo significativamente la probabilità di una reazione allergica. Per quanto riguarda l'APLV non IgE-mediata, le raccomandazioni rimangono simili, con l'uso di EHF come prima linea di intervento e formula idrolizzata di riso come alternativa. Tuttavia, nei casi in cui i sintomi persistano o non migliorino, le AAF possono essere considerate in seconda battuta ed in ultima le formule di soia. Questa formula viene raccomandata solo come ultima scelta a causa del rischio di reazioni crociate rispetto alle formule a base di idrolisati di latte vaccino (7).

Le linee guida enfatizzano anche l'importanza della supervisione medica continua nella scelta e nel monitoraggio della risposta alle formule prescritte. La decisione deve essere personalizzata, tenendo conto delle specifiche esigenze nutrizionali del bambino e della gravità dei sintomi allergici. Inoltre, è essenziale educare i genitori sull'uso corretto delle formule e sulla gestione dell'APLV per migliorare la qualità della vita dei bambini affetti da questa condizione.

RACCOMANDAZIONI IN MERITO ALL'USO DI FORMULE CONTENENTI PROBIOTICI

Nelle linee guida WAO viene riconosciuto il potenziale beneficio dei probiotici nelle formule per lattanti e bambini affetti da questa condizione. I probiotici possono contribuire alla modulazione della risposta immunitaria, migliorando la tolleranza e riducendo l'infiammazione intestinale.

I probiotici più studiati in questo contesto includono specie di *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, che hanno dimostrato di poter migliorare la sintomatologia e ridurre l'incidenza di reazioni allergiche nei bambini con APLV. Tuttavia, le raccomandazioni WAO evidenziano la necessità di ulteriori ricerche per determinare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di queste formulazioni. Pertanto, l'uso di formule contenenti probiotici deve essere valutato caso per caso, sotto la supervisione di un medico specialista.

In sintesi, mentre i probiotici nelle formule possono offrire benefici aggiuntivi nella gestione dell'APLV, è cruciale che la scelta della formula sia basata sulle specifiche esi-

genze del bambino e sul profilo di tolleranza individuale. Per quanto il pannello di esperti non supporti commercialmente alcuna formula specifica, per la presenza delle evidenze a disposizione, suggerisce sia per l'APLV IgE-mediata che non IgE-mediata, la scelta di una formula senza probiotici o in alternativa di una formula idrolisata estensiva di caseina contenente il *Lactobacillus rhamnosus GG*.

LIMITI E CONSIDERAZIONI

L'uso di probiotici nelle formule per bambini con APLV presenta alcune limitazioni e considerazioni importanti. Innanzitutto, la variabilità nella composizione dei probiotici può influenzare l'efficacia del trattamento, poiché diverse specie e ceppi di probiotici possono avere effetti distinti sull'equilibrio del microbiota intestinale e sulla modulazione del sistema immunitario. Inoltre, la sicurezza a lungo termine dei probiotici nei neonati e nei bambini richiede ulteriori studi. È cruciale monitorare attentamente i pazienti per eventuali effetti avversi o reazioni allergiche ai componenti della formula. Le raccomandazioni devono essere personalizzate, tenen-

do conto delle specifiche esigenze del bambino e delle eventuali comorbidità (immunodeficienze, prematurità, ecc.). Infine, la scelta della formula deve essere basata su un'analisi approfondita delle evidenze scientifiche disponibili e su una stretta collaborazione tra pediatri, allergologi e dietisti, per garantire un approccio sicuro ed efficace nella gestione della APLV.

CONCLUSIONI

La gestione dell'allergia alle proteine del latte vaccino nei bambini richiede un approccio attento e personalizzato. Le raccomandazioni sottolineano l'importanza di distinguere tra APLV IgE-mediata e non IgE-mediata per scegliere la formula più appropriata.

Le EHF rappresentano la prima linea di trattamento insieme alle formule idrolisate di riso per la maggior parte dei casi, grazie alla loro capacità di ridurre significativamente il rischio di reazioni allergiche. In situazioni in cui le EHF non sono efficaci o nei casi di reazioni severe, le AAF offrono un'alternativa sicura e ben tollerata. Le formule derivate dalla soia costituiscono invece una alternativa in circostanze specifiche (Figura 1).

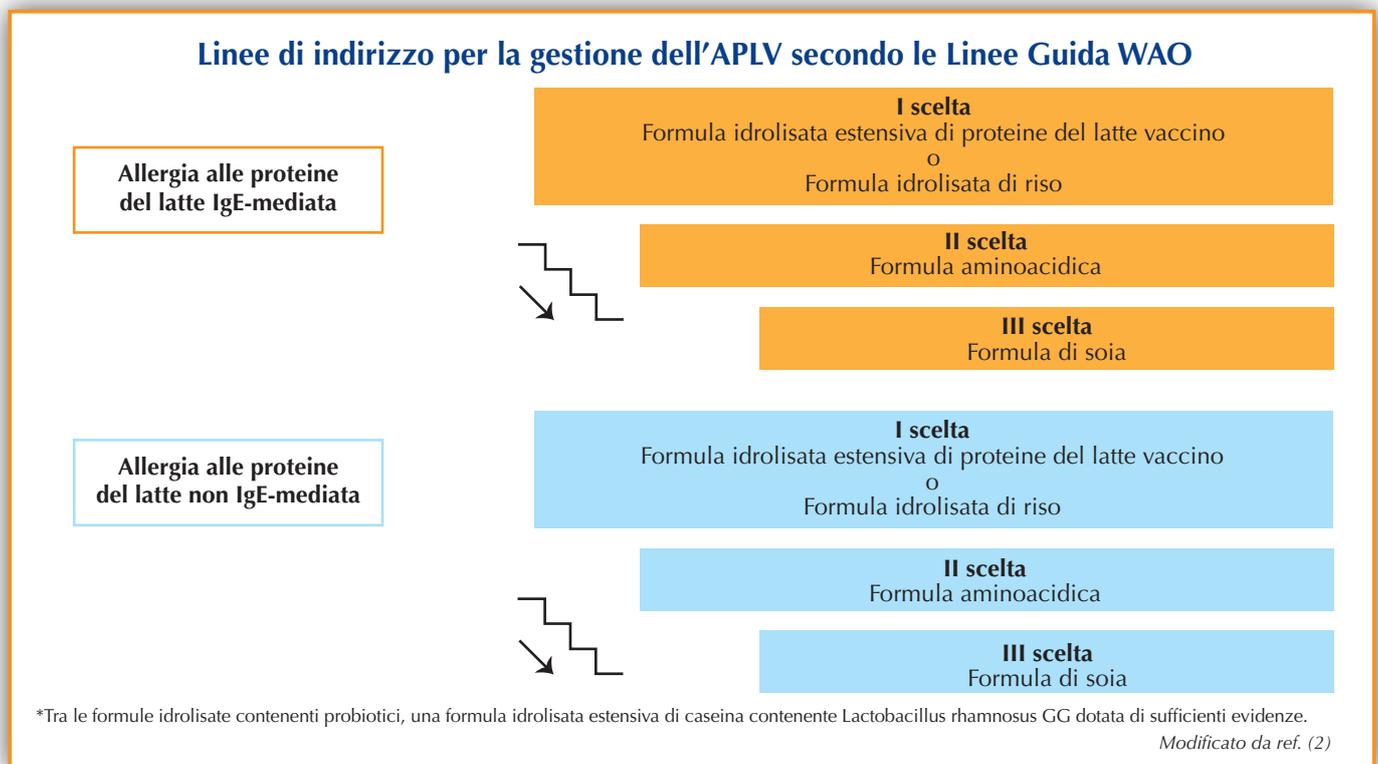


Figura 1

Queste formule, pur rappresentando un'opzione, presentano limitazioni in termini di biodisponibilità di nutrienti e rischio di reazioni crociate.

Le raccomandazioni WAO pongono un forte accento sulla supervisione medica continua e sull'educazione dei genitori per garantire un uso corretto delle formule prescritte e una gestione ottimale dell'APLV.

L'inclusione di probiotici nelle formule potrebbe offrire ulteriori benefici, migliorando la tolleranza e modulando il sistema immunitario. Tuttavia, le evidenze a disposizione attualmente sono ancora a supporto di una sola formula idrolizzata estensiva contenente uno specifico ceppo probiotico.

In conclusione, un approccio informato e guidato dalle linee guida WAO è fondamentale per migliorare la qualità della vita dei bambini affetti da APLV, riducendo i rischi di reazioni allergiche e garantendo un'adeguata nutrizione. L'aggiornamento continuo delle conoscenze mediche e la collaborazione tra specialisti, genitori e operatori sanitari sono essenziali per affrontare efficacemente questa condizione.

Bibliografia

1. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):62-75.
2. Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update - XII - Recommendations on milk formula supplements with and without probiotics for infants and toddlers with CMA. *World Allergy Organ J*. 2024;17(4):100888.
3. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-394.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926.
5. Paparo L, Nocerino R, Bruno C, et al. Randomized controlled trial on the influence of dietary intervention on epigenetic mechanisms in children with cow's milk allergy: the EPICMA study [published correction appears in *Sci Rep*. 2019 Jun 26;9(1):9504]. *Sci Rep*. 2019;9(1):2828.
6. Mennini M, Reddel S, Del Chierico F, et al. Gut Microbiota Profile in Children with IgE-Mediated Cow's Milk Allergy and Cow's Milk Sensitization and Probiotic Intestinal Persistence Evaluation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1649.
7. Kattan JD, Cocco RR, Järvinen KM. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):407-x.