

Il latte di asina nel trattamento della Stipsi Allergica in età pediatrica: efficacia e valore nutrizionale.

Giuseppe Iacono[†], Calogero Scalici[†], Gabriella Iannolino[≈], Domenico D'Amico*, Antonino D'Amico[≈], Lidia Di Prima[‡], Giuseppe Pirrone, Giuseppe Ambrosiano, Antonio Carroccio[‡].

[†] U.O. Gastroenterologia Pediatrica P.O. "G. Di Cristina" Palermo;

[‡] U.O. Gastroenterologia, Divisione di Medicina Interna, Università di Palermo.

[≈] Istituto Zootecnico Sperimentale Regionale Sicilia

* Medico di Medicina Generale presso Azienda USL 6 Palermo

Riassunto: Le allergie alimentari nei paesi occidentali sono in aumento esponenziale, ciò si ritiene essere legato ad una differente stimolazione del sistema immunitario **per modificate condizioni ambientali** rispetto al passato. L'APLV, con i suoi variegati sintomi, è la più frequente tra le allergie alimentari dell'infanzia. Il presente lavoro ha valutato sicurezza, efficacia come valore nutrizionale del latte d'asina come trattamento dell'APLV e poliallergia alimentare in 68 bambini.

Introduzione: L'intolleranza su base immunologica alle proteine del latte vaccino (APLV) rappresenta la più frequente forma di allergia alimentare dell'età pediatrica ^(1;2) con una incidenza che varia tra lo 0,3 ed il 7% dei lattanti a seconda delle diverse casistiche elaborate in diversi paesi ^(3;4). Sebbene sia autolimitante (necessaria dietoterapia) e si raggiunga la tolleranza entro l'anno di vita, si stima che questa affezione rimanga attiva dall'esordio in un terzo dei pazienti anche dopo 3-4 anni. In questi pazienti, e nei genitori, la condizione di APLV diventa un serio problema di sicurezza alimentare dalla primissima infanzia agli anni della scolarizzazione ^(5;6) e può "evolvere" verso uno stato di polintolleranza alimentare (PA), cioè esclusione assoluta dalla dieta di più alimenti, nel 10% dei casi circa.

Le condizioni di APLV o di PA si presentano spesso con rigurgito, vomito, diarrea, dermatite, stitichezza, ritardo di crescita, rifiuto dell'alimento, asma, stipsi cronica e shock. E' quasi peculiare il fatto che i sintomi possono essere di intensità e tipo variabili nel tempo anche nello stesso soggetto.

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, di idrolisati proteici spinti e formule elementari, e la cosiddetta "dieta di Rezza". 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 anche verso questi alimenti ritenuti "sicuri".

Diversi studi hanno infatti evidenziato che il latte di asina, con caratteristiche sia quali-quantitative vicine al latte materno (Belli Blanes; 2001), può costituire l'alimento d'elezione in bambini con allergie alimentari nei primi mesi di vita.

In questa ottica è stato siglato nel Luglio del 2004 il protocollo di intesa tra Istituto Zootecnico Sperimentale per la Sicilia e l'Ospedale G. Di Cristina ARNAS di Palermo, per sperimentare l'uso del latte d'asina nella alimentazione dei bambini affetti da allergia alle proteine del latte vaccino e poliallergie alimentari. Altri Istituti dell'Università di Palermo (Prof. A. Carroccio e Prof. G. Rimi, del Policlinico di Palermo), in atto studiano il ruolo di questo alimento nella terapia dell'osteoporosi e dell'arteriosclerosi, nel recupero degli infartuati cardiaci.

Materiali e metodi: L'U.O. di Gastroenterologia Pediatrica dell'Ospedale G. Di Cristina ha arruolato i pazienti affetti da APLV e da polintolleranza alimentare, la diagnosi è stata effettuata in base ai criteri riportati in letteratura internazionale: challenge diagnostico dopo dieta di esclusione, ricerca di indicatori specifici di allergia Rast, Prick test e indicatori aspecifici di allergia, Prist eosinofili ematici e eosinofili su striscio muco fecale, sangue occulto fecale.

I pazienti con stipsi cronica sono stati peraltro sottoposti ad un'indagine manometrica anorettale al fine di rilevare i valori pressori basali ed ad una valutazione rettoscopica con biopsia rettale, queste indagini sono state eseguite all'arruolamento e al challenge con latte vaccino.

All'arruolamento dopo la firma del consenso informato da parte dei genitori, è stato effettuato prelievo ematico per la valutazione della crasi ematica, parametri nutrizionali, indici di citolisi, ed una valutazione antropometrica (misurazione del peso e altezza) quindi compilata la scheda di partecipazione, si consegnava la certificazione per il ritiro della razione dell'alimento in base al giudizio del pediatra responsabile dello studio, presso l'ISZS, si consigliava altresì di integrare il latte con olio di semi di girasole nella quantità del 4% per aumentarne il valore calorico, fisiologicamente basso, infine si concordava un calendario di visite di controllo periodiche nelle quali sarebbero stati raccolti nuovi dati antropometrici.

Al raggiungimento della tolleranza verso le proteine latte vaccino dimostrato con challenge in aperto, i partecipanti venivano sottoposti alla rilevazione di dati auxologici e alle stesse indagini ematochimiche dell'arruolamento.

L'ISZS ha fornito il latte d'asina secondo l'ordine cronologico di invio della certificazione, e secondo le disponibilità del momento, nei periodi in cui il latte d'asina non poteva essere fornito dall'istituto zootecnico i pazienti si sono riforniti a propria cura presso altri produttori di latte d'asina ma non hanno mai interrotto il trattamento dietetico se non previa comunicazione al pediatra responsabile dello studio.

Risultati: Dall'agosto 2004 al giugno 2006 sono stati arruolati 68 pazienti: 33 maschi e 35 femmine, presentavano APLV: 59 pz con età tra 20 giorni e 22 mesi (età media 4 mesi); mentre poliallergia alimentare: 9 pz con età tra 11 mesi e 13 anni (età media 3 anni e 10 mesi). Degli arruolati 5 pz APLV non hanno però mai assunto latte d'asina fornito dall'ISZS, pur se sono stati seguiti dal nostro centro sino al raggiungimento della tolleranza alle proteine del latte vaccino, 7 pz APLV sono usciti volontariamente dallo studio, senza che sia stato possibile rilevare tutti i dati di follow-up.

Dei 68 pazienti 43 presentavano familiarità per atopìa, in 47 si rilevava positività ai prick test, 34 su 68 positività ai RAST.

Dei 9 pazienti poliallergici: 5pz erano allergici a latte vaccino e uovo, 3 pz allergici a latte vaccino, uovo e pesce, 1 pz allergico a latte vaccino, pesce, arachidi e pesca.

Dei 68 pazienti studiati 26 pz (14 maschi, 12 femmine, età media 20 mesi, 20 APLV e 6 poliallergici) presentavano stipsi cronica (meno di 3 evacuazioni difficoltose a settimana di feci di consistenza dura), con iperemia perianale e ragadi, di questi 9 pz riferivano comparsa del sintomo all'interruzione del latte materno, dei 26 pz, 18 presentavano familiarità per atopìa; 16 avevano prick test positivi per frazioni proteiche del latte, 12 anche RAST positivi, lo studio manometrico anoretale evidenziava in tutti un ipertono anale (> 85 mmHg). Sono stati sottoposti a rettoscopia che ha evidenziato in tutti una mucosa anale con pattern vascolare assente, edematosa con un infiltrato eosinofilo all'istologia. I dati auxologici di base dei pazienti affetti da stipsi allergica seguiti nel nostro studio presentavano dei dati crescita ponderale sotto la media per età (50 °C), in 12 su 26 pz:

I dati staturali rilevavano una statura inferiore al 50°C in 9 pz su 26.

Dai dati ematochimici si rilevava in 16 casi su 26 di pazienti APLV e poliallergici con stipsi cronica una riduzione della concentrazione di Hb entro 2 gr rispetto alla media, con riduzione di MCV e MCH ed MCHC; in 2 casi su 26 una riduzione della concentrazione di Hb di più di 2 gr rispetto alla media per età, in 17 casi su 26 una carenza di ferritina. I pazienti con dati ematochimici alterati, hanno eseguito durante i controlli clinici di follow-up dei controlli ematici per valutarne l'evoluzione.

Durante i controlli clinici eseguiti con cadenza trimestrale è stato notato.

- 1) in tutti i soggetti una quasi completa risoluzione del sintomo stipsi con evacuazioni giornaliere di feci morbide.
- 2) un miglioramento dei parametri staturali-ponderali in tutti i soggetti.
- 3) nessuna manifestazione di ipersensibilità o intolleranza al latte d'asina.
- 4) nessuna infezione da riferire a trasmissione con il latte d'asina.

Dei 20 soggetti APLV con stipsi allergica seguiti in follow-up 18 pz hanno raggiunto la tolleranza dopo un periodo di trattamento con latte d'asina, mediamente, di 9-12 mesi.

Dei 6 poliallergici: 3 pz hanno raggiunto la tolleranza per il latte vaccino, mentre in 2 casi dopo challenge con latte vaccino si è verificata una ripresa della sintomatologia allergica e quindi si è reso necessario un ritorno al trattamento con latte d'asina con risoluzione della stipsi, 1 caso è di recente arruolamento ed è tutt'ora in trattamento.

I dati ematochimici rilevati durante i controlli clinici e all'uscita dallo studio per avvenuta tolleranza hanno mostrato in tutti una normalizzazione dei valori dell'emoglobina, della ferritina. Nei casi di ipoferritinemia con anemia è stata eseguita terapia marziale con 2 mg/kg/die in 3 somministrazioni per 2 mesi. I dati manometrici evidenziavano una normalizzazione del tono anale di base già dopo qualche mese dall'inizio del trattamento con latte d'asina in tutti i soggetti, mantenendosi normali anche dopo il raggiungimento della tolleranza. Il quadro di proctite endoscopicamente rilevato alla diagnosi si normalizzava completamente dopo trattamento con latte d'asina con scomparsa dell'infiltrato eosinofilo.

Conclusioni:

I dati riportati, confermano la sicurezza e l'efficacia del latte d'asina nel trattamento delle APLV e delle poliallergie alimentari ed in particolare nel trattamento delle stipsi su base allergica.

Ringraziamenti: Un ringraziamento particolare al Dr. Nino Amato, Commissario Straordinario Istituto Zootecnico Sperimentale Regionale Sicilia, per il contributo alla realizzazione del presente lavoro scientifico.

Bibliografia essenziale

- 1) Iacono G., Carroccio A., Cavataio F., Montalto G., et al. Use of ass's milk in multiple food allergy. *J. of Pediatric Gastroent. and Nutr.* 1992; 14: 177-181
- 2) Coppola R., Salimei E., Sorrentino E., Nanni M., Succi M., Belli Blanes R., Grazia L. Latte d'asina: un substrato ideale per la preparazione di bevande probiotiche, 36° Simp. Int. Zoot., Ancona 27 Aprile 2001, 57-61
- 3) Fantuz F., Vincenzetti S., Polidori P., Vita A., Polidori F., Salimei E. Study on the protein fractions of donkey milk. Proc. ASPA XIV Congress, Firenze 12-15June, 2001: 635-637
- 4) Salimei E., Belli Blanes R., Marano A., Ferretti E., Varisco G., Casamassima D. *Produzione qualitativa di latte d' asina: risultati di due lattazioni*, 35° Simp. Int. Zoot., Ragusa 25 Maggio 2000a, 315-322.
- 5) Dell'Orto, V., Salimei E., Bontempo V., Fantuz F., Toppino P.M., Contarini G., Dairy mare's milk composition: I. yield and composition of milk and relation with some plasma metabolites, *J. Dairy Sci.* 1994 ; 77 (suppl. 1) : 347 (Abstr.).
- 6) Salimei E., Bontempo V., Dell'Orto V. Nutritional status of the foals related to the age and to mares' feeding. *Pferdeheilkunde* 1996a ; 245-248
- 7) Anderson G.J., Connor W.E., Corliss J.D. Docosahexaenoic acid in the preferred dietary n-3 fatty acid for the development of the brain and retina. *Ped. Res.* 1990 ; 27 : 89-97
- 8) Van Houwelingen AC., Dalby Sorensen J., Hornstra G., Simonis MMG., Boris J., Olsen SF., Secher NJ. Essential fatty acid status in neonates after fish oil supplementation during late pregnancy. *Br. J. Nutr.* 1995; 74: 723-731
- 9) Pelto L., Isolauri E., Lilius EM., Nuutila J., Salminen S. Probiotic bacteria downregulate the milk induced inflammatory response in milk hypersensitive subjects but have an immunostimulatory effect in healthy subjects. *Clin. Exp. Allergy* 1998 ; 28 : 1474-1479
- 10) European Allergy White paper. The UCB Institute of Allergy, 1997. ISBN 2-87301-018-5 page 29.
- 11) Gerrard JW, McKenzie J. Golubot N, Garson JZ, Maningas CS. Cow's milk allergy: prevalence and manifestation in an unselected series of newborn. *Acta Paediatr. Scand.* 1973; 234: 1.
- 12) Verkasalo M, Kuitunen P, Savilahti E, Tiilikainen A. Changing pattern of cow's milk intolerance . *Acta Paediatr. Scand.* 1981; 70: 289-95.
- 13) Vitoria JC, Sojo A, Rodriguez Soriano J. Changing pattern of cow's milk intolerance . *Acta Paediatr. Scand.* 1990; 79: 566-7.
- 14) Murch S, Walker-Smith J, The immunology of Coeliac Disease. *Annales Nestlé*, 1993; 51: 59-65.
- 15) Walker-Smith JA. Dietary protein intolerance. In: *Diseases of the small intestine in childhood*. 3rd Edn, Butterworth's, London 1988: 144-184.
- 16) Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Gonzales-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late onset reaction to extensively hydrolysed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin. Immunol.* 1995; 96: 386-94.
- 17) Carroccio A, Montalto G, Custro N, Notarbartolo A, et al. Evidence of very delayed clinical reactions to cow's milk in cow's milk-intolerant patients. *Allergy* 2000; 55: 574-9.
- 18) Ellis MH, Short JA, Heiner DC. Anaphylaxis after ingestion of a recently introduced hydrolysed whey protein formula. *J Pediatr*, 1991; 118: 74-7.
- 19) Saylor JD, Bahana SL. Anaphylaxis after ingestion of a recently introduced hydrolysed whey protein formula. *J Pediatr*, 1991; 118: 71-4.
- 20) Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kiljunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolysed cow milk aminoacid derived formulas in infants with cow milk allergy. *J. Pediatr.* 1995; 127: 550-7.
- 21) Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, et al. Intolerance to hydrolysed cow's milk proteins in infants: clinical characteristic and dietary treatment. *Clin. Exp. Allergy* 2000; 30: 1597.