

Management nutrizionale e follow-up di lattanti e bambini con allergia alimentare

a cura della Commissione Allergia Alimentare della SIAIP

Enza D'Auria¹, Giovanni Simeone², Piercarlo Poli¹, Loredana Chini³,
Iride Dello Iacono⁴ (coordinatore), Giovanna Monti⁵, Giovanni Traina⁶,
Maria Carmen Verga⁷



Parole chiave: allergia alimentare, stato nutrizionale, intervento nutrizionale, follow-up

Abstract

La dieta di esclusione resta tuttora il trattamento principale dell'allergia alimentare.

L'importanza degli aspetti nutrizionali nella gestione del bambino affetto da allergia alimentare è ampiamente riconosciuta dalle Linee Guida. Tuttavia, i comportamenti pratici relativi al management nutrizionale e al follow-up del bambino allergico in dietoterapia sono ancora poco discussi.

È noto che i bambini allergici in dietoterapia presentano un rischio di deficit di crescita proporzionale al numero degli alimenti esclusi e alla durata della dieta. L'intervento nutrizionale, tuttavia, se opportunamente pianificato e monitorato, si è dimostrato efficace nel permettere un adeguato accrescimento staturale-ponderale. Esso è strettamente correlato allo stato nutrizionale del soggetto al momento della diagnosi, al numero di allergie diagnosticate e al tipo di allergeni responsabili della sintomatologia.

La valutazione dello stato nutrizionale prevede una serie successiva di step diagnostici, che possono essere effettuati a vari livelli, ambulatoriale e ospedaliero.

La prescrizione di diete opportune e corrette richiede la conoscenza dei fabbisogni nutrizionali del bambino al fine di fornire un adeguato intake calorico-proteico, oltre che di macro e micronutrienti allo scopo di permettere una crescita adeguata e un corretto sviluppo. La rivalutazione periodica del bambino in dieta di esclusione è necessaria per verificare l'eventuale raggiungimento della tolleranza e, nel caso in cui questa non sia ancora raggiunta, l'adeguamento della dieta ai fabbisogni nutrizionali che si modificano con l'età. Il follow-up permette inoltre di valutare la compliance alla dieta ed eventuali bisogni da parte della famiglia.

Scopo di questo articolo è quello di fornire indicazioni pratiche per la valutazione dello stato nutrizionale attraverso un corretto iter diagnostico e per la programmazione di un adeguato follow-up del lattante e del bambino allergico in dietoterapia.

¹ Clinica Pediatrica- Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano; ² Pediatra di Famiglia ASL Brindisi - Distretto di Mesagne; ³ UOSD Pediatria e Gastroenterologia Pediatrica, sez. allergologia-immunologia pediatrica, Policlinico Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata; ⁴ UOS Pediatria, Ospedale Fatebenefratelli, Benevento; ⁵ Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino; ⁶ UOC di Pediatria e Neonatologia, Dipartimento di Pediatria, Ospedale S. Corona, Garbagnate Milanese (MI); ⁷ Pediatra di Famiglia, ASL Salerno

Introduzione

Le Linee Guida stabiliscono, a tutt'oggi, che la terapia dell'allergia alimentare (AA) consiste nell'evitamento dell'alimento o degli alimenti responsabili della sintomatologia. Ciò è vero sia per le forme di allergia alimentare IgE-mediata che non IgE-mediata, oltre che per le forme miste IgE e non IgE-mediate¹⁻⁴.

L'intervento nutrizionale deve essere pianificato in modo da garantire che tutti i nutrienti presenti negli alimenti esclusi siano assunti da fonti alimentari alternative; nel momento in cui viene intrapresa una qualunque dieta di esclusione, anche per un solo alimento o gruppo alimentare, devono essere date corrette indicazioni nutrizionali al fine di assicurare innanzitutto un adeguato apporto calorico, oltre che di macro e di micronutrienti.

Un adeguato follow-up è indispensabile al fine di valutare la compliance alla dieta, individuare precocemente i deficit nutrizionali e verificare il raggiungimento dell'avvenuta tolleranza.

Sono poche in letteratura le informazioni pratiche relative al management nutrizionale del bambino allergico.

Anche se le linee guida sulla diagnosi e il trattamento delle allergie alimentari riconoscono il ruolo importante della nutrizione, gli studi relativi alla valutazione e alla gestione pratica dei problemi nutrizionali dei bambini affetti da AA sono pochi, per lo più osservazionali.

Alcuni, inoltre, risultano di bassa qualità metodologica, per il disegno dello studio non adeguato e/o la sua non corretta conduzione⁵⁻⁹.

Scopo di questo documento è di fornire alcune indicazioni pratiche, basate sulle migliori evidenze disponibili, sul management nutrizionale e il follow-up dei bambini con AA.

Crescita e allergia alimentare

I bambini con allergia alimentare presentano un deficit di crescita rispetto ai soggetti non affetti da AA¹⁰⁻¹², direttamente proporzionale al numero di alimenti eliminati e alla durata della dieta¹³⁻¹⁴.

Il deficit di crescita è stato dimostrato già nel corso del primo anno di vita, indipendentemente dal tipo di alimentazione¹² e si osserva anche in bambini allergici con un intake calorico-proteico non differente rispetto ai sani¹³.

Sebbene i meccanismi eziopatogenetici non siano del tutto chiari, diverse ipotesi sono state chiamate in causa, tra di loro non mutualmente esclusive.

Lo stato di flogosi che caratterizza la malattia allergica potrebbe comportare una ridotta biodisponibilità di nutrienti o una eccessiva perdita degli stessi per aumento della permeabilità intestinale¹⁵ causata da mancata compliance alla dieta o dalla presenza di altre allergie alimentari concomitanti non diagnosticate. Un'altra possibile spiegazione potrebbe essere l'aumento dei fabbisogni, come indirettamente dimostrato dall'effetto degli interventi nutrizionali sul recupero anatomico e funzionale della cute lesa¹⁶.

Alcune condizioni allergiche, quali l'esofagite eosinofila e la gastroenterite eosinofila, sono spesso accompagnate da inappetenza e precoce senso di sazietà, che possono comportare un ulteriore ridotto intake nutrizionale, e/o da altri disturbi del comportamento alimentare¹⁷⁻¹⁸.

Infine, bambini in dietoterapia possono sviluppare avversione verso alimenti tollerati con restrizione ulteriore della dieta che può significativamente contribuire a un ridotto intake calorico e di nutrienti¹⁹.

L'intervento nutrizionale, se correttamente pianificato e adeguatamente monitorato si è dimostrato efficace nel permettere un recupero della crescita²⁰, che a sua volta sembra correlare in maniera positiva con lo stato di salute in età adulta²¹.

Numerosi sono i fattori che possono portare a uno scarso accrescimento in bambini affetti da AA: essi vanno ricercati mediante una dettagliata anamnesi (Tab. I).

Tab. I. Fattori di rischio del ritardo di crescita in bambini affetti da allergia alimentare (da Venter et al., 2012²², mod.).

- Diagnosi ritardata
- Esordio della malattia in età precoce
- Allergie alimentari multiple
- Malattia in fase attiva
- Infiammazione intestinale persistente (subclinica)
- Eliminazione di più alimenti dalla dieta
- Eliminazione dalla dieta di alimenti ad elevato valore nutrizionale (latte, uova)
- Scarsa compliance al management dietetico (mancata volontà di ampliare la dieta)
- Estrema autolimitazione degli alimenti
- Associazione con malattie atopiche (asma, eczema atopico) o con malattie croniche

Valutazione nutrizionale

Gli obiettivi dell'intervento nutrizionale sono essenzialmente tre: 1) prevenire le reazioni allergiche, 2) assicurare una crescita e uno sviluppo adeguati, 3) riconoscere e trattare la malnutrizione.

Il pediatra di famiglia deve conoscere le abitudini alimentari del bambino allergico, monitorare attentamente la crescita, essere in grado di riconoscere quando è necessaria una valutazione nutrizionale e quando è opportuno indirizzare il bambino a centri di allergologia di terzo livello, dove siano presenti diversi professionisti specializzati nella gestione delle allergie (ad esempio, allergologi, nutrizionisti, dietisti, psicologi clinici) per impostare un intervento nutrizionale appropriato e un corretto follow-up.

La valutazione dello stato nutrizionale dei bambini con allergia alimentare dovrebbe seguire un percorso diagnostico che prevede una serie di fasi successive: anamnesi nutrizionale dettagliata, valutazione della crescita, registrazione dell'intake nutrizionale ed eventuale valutazione di markers nutrizionali, intervento nutrizionale vero e proprio e infine adeguato piano di follow-up.

Il primo passo è la raccolta dell'anamnesi nutrizionale, che deve essere mirata a identificare i fattori che possono contribuire al rischio nutrizionale.

Key note 1. La raccolta di una anamnesi nutrizionale mirata e dettagliata è essenziale al fine di una corretta valutazione. Le informazioni che devono essere ottenute attraverso una anamnesi nutrizionale mirata sono riassunte in Tabella II.

Rilevazione dei parametri antropometrici

La rilevazione degli indici antropometrici rappresenta lo step più importante della valutazione nutrizionale, poiché la crescita è un indicatore sensibile di un adeguato intake calorico e proteico.

Nel corso della visita devono essere rilevati peso, lunghezza, circonferenza cranica e solo per i bambini sopra i 2 anni di età, l'indice di massa corporea (BMI). I valori devono essere riportati sulle apposite curve di crescita.

Per i primi due anni di vita dovrebbero essere utilizzate le curve del WHO per peso per età e lunghezza per età, che rappresentano lo standard di riferimento^{23,24}. Le curve di crescita WHO sono riportate sia

Tab. II. Anamnesi nutrizionale.

Modalità di allattamento
Età di introduzione dei solidi e timing di introduzione dei vari alimenti
Dettagli sugli alimenti esclusi e sulle ragioni dell'esclusione
Tipologia e quantità di acque e bevande assunte
Utilizzo di formule speciali e quantità assunta durante la giornata
Eventuale assunzione di integratori vitaminici e/o minerali e dosi
Avversione verso determinati alimenti
Preferenze verso determinati cibi tra quelli permessi
Composizione di un pasto tipico
Numero di pasti giornalieri e distribuzione nel corso della giornata

sotto forma di percentili che di z-score: il range di normalità è tra il 2° ed il 98° percentile che corrisponde a - 2 DS e + 2 DS.

Per bambini di età > 2 anni dovrebbero essere utilizzate le curve di crescita dei CDC (Centers for Diseases Controls)²⁵: i limiti di normalità sono compresi tra il 5° e il 95° percentile per il peso e per l'altezza.

I bambini il cui peso, lunghezza o altezza siano al di sotto del 5° percentile o attraversino due percentili maggiori nell'arco di un anno sono a rischio nutrizionale e meritano una valutazione nutrizionale.

Per bambini di età > 2 anni le curve del BMI²⁶ permettono di diagnosticare una condizione di magrezza patologica e il rischio di malnutrizione sottostante da indagare.

Anche se le singole misure di peso, altezza forniscono informazioni utili, un indice più sensibile di crescita è la velocità di crescita ossia l'aumento in altezza per unità di tempo. Il rallentamento della velocità di crescita è l'indicatore più sensibile di rischio nutrizionale e della necessità della valutazione dell'intake nutrizionale²⁷. Al contrario, l'intervento nutrizionale si riflette in un "catch up" della velocità di crescita, che è l'indicatore più sensibile per monitorarne l'efficacia²⁸.

Attualmente si ritiene che il modo migliore per definire la malnutrizione sia l'uso delle deviazioni standard (DS) secondo le curve di crescita OMS²⁴.

La malnutrizione viene così classificata in acuta e cronica:

- malnutrizione acuta moderata = $-2 < z\text{-score } P/A < -3$;

- malnutrizione acuta severa = $-z\text{-score } P/A < -3$;
- malnutrizione cronica moderata: $<-2 z\text{-score altezza/età} < -3$;
- malnutrizione cronica severa $z\text{-score altezza/età} < -3$.

Puntis²⁹ ha proposto dei criteri per l'intervento nutrizionale in base ai valori antropometrici integrati con la storia clinica (Tab. III). È possibile differenziare questi parametri in una prima rilevazione, da effettuarsi anche presso l'ambulatorio del pediatra di famiglia e in un secondo step, qualora questi lo ritenga necessario, eseguito presso un centro ospedaliero.

Devono inoltre essere valutati per possibili deficit nutrizionali bambini di età superiore ai 2 anni la cui velocità di incremento staturale risulta $< 4 \text{ cm/anno}$ poiché almeno il 95% dei bambini cresce più di 4 cm/anno ³⁰ o bambini il cui incremento ponderale sia $< 1 \text{ kg/anno}$ in età prepuberale, poiché circa il 95% dei bambini cresce più di 1 kg/anno in una popolazione non affetta da malnutrizione³¹.

Key note 2. Il rallentamento della velocità di crescita è l'indicatore più sensibile nell'identificare precocemente un deficit nutrizionale³².

Rilevazione dell'intake nutrizionale e dei parametri nutrizionali

La stima dell'apporto di nutrienti introdotto con la dieta può essere effettuata mediante l'impiego del **questionario delle frequenze (FFQ)**. Il FFQ è lo strumento di valutazione nutrizionale più comunemente utilizzato negli studi epidemiologici. Il questionario FFQ auto-somministrato chiede ai partecipanti di segnalare la frequenza di consumo e le quantità della porzione per un determinato periodo di tempo (ad esempio,

Tab. III. Criteri per l'intervento nutrizionale.

Crescita o incremento ponderale inadeguato per un periodo > 1 mese in un bambino di età < 2 anni

Perdita di peso o assenza di incremento ponderale per un periodo > 3 mesi in un bambino di età > 2 anni

Calo ponderale > 2 percentili del peso per l'età

Diminuzione della velocità di crescita staturale $< 2 \text{ cm/aa}$ dall'anno precedente all'inizio o nella fase intermedia della pubertà

Plica tricipitale $< 5^\circ \text{ Pc}$ per l'età

(da Puntis, 2010²⁹, mod.).

nell'ultimo mese, negli ultimi tre mesi) individuando la porzione assunta attraverso il confronto con sagome e stoviglie a volume noto³³. L'FFQ tuttavia è uno strumento poco preciso poiché fornisce informazioni di tipo qualitativo.

Il diario alimentare dei tre giorni, che consiste nella registrazione scritta della quantità e del tipo di alimenti e bevande assunte dal bambino in tre giorni o meglio, sette consecutivi, di cui 2 giorni feriali e 1 festivo, rappresenta lo strumento più accurato dopo i sei mesi di vita perché fornisce informazioni di tipo quantitativo³⁴.

I risultati ottenuti dal diario nutrizionale devono essere confrontati con gli intake raccomandati³⁵.

Per completare la valutazione nutrizionale, di fronte a un sospetto di malnutrizione, secondo i criteri sopra definiti, è opportuno eseguire alcune indagini di laboratorio, con rilevazione degli indici nutrizionali, con particolare attenzione alle proteine plasmatiche (Tabb. IV, V). Il dosaggio delle proteine totali ha un valore limitato, è preferibile invece il dosaggio di proteine plasmatiche con breve emivita, indicatori relativamente più sensibili della sintesi e del catabolismo proteico³⁶.

La **prealbumina** e il **retinol binding protein (RBP)** (Tab. V), rappresentano, se utilizzati in combinazione, un indice precoce e sensibile di malnutrizione e possono essere utilizzati per monitorare l'efficacia dell'intervento nutrizionale.

Dove possibile, possono essere utilizzate indagini strumentali per la valutazione della massa corporea, tra cui la **densitometria assiale a raggi X (DEXA)**, di provata efficacia³⁷.

Intervento nutrizionale: intake nutrizionale e fabbisogni

Energia e proteine

Il bambino con AA, specie se multiple, è a rischio di ridotto intake calorico-proteico¹⁰⁻¹².

L'intake calorico-proteico necessario dipenderà dallo stato nutrizionale del soggetto alla diagnosi, dal numero di allergie diagnosticate e infine dal tipo di manifestazioni cliniche presenti.

L'intake calorico in generale è influenzato dal numero di pasti nel corso della giornata, dal numero di alimenti consumati, dalla densità calorica degli stessi e dalle porzioni. I lattanti possiedono una capacità

Tab. IV. Indici nutrizionali.

Emocromo
Elettroliti
Azotemia, Creatinina
Profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi)
Profilo proteico (elettroforesi proteica, albumina, pre-albumina, RBP)
Stato marziale (sideremia, ferritinemia, transferrinemia)
Dosaggio plasmatico di fattori nutrizionali specifici (ad es. vitamine, zinco)

innata di autoregolazione dell'intake calorico (ad esempio consumano porzioni maggiori rispetto alla media se la frequenza dei pasti è ridotta) ³⁸. Tuttavia, la capacità di auto-regolazione può essere influenzata da fattori, come la palatabilità dell'alimento, che alterano i comportamenti alimentari guidati dal senso di fame ³⁹.

D'altra parte è di fondamentale importanza che il bambino allergico assuma un apporto calorico adeguato. Se ciò non avviene, gli aminoacidi liberi vengono ossidati per produrre energia e diventano inutilizzabili ai fini della sintesi proteica ³⁵.

Le fonti proteiche di elevato valore biologico includono anche i principali allergeni, inclusi latte, uova, soia, pesce e noci. Per questa ragione, le diete devono essere pianificate in modo da assicurare un adeguato apporto di aminoacidi essenziali attraverso la complementazione di fonti proteiche alternative, quali legumi e vegetali.

Particolare attenzione va riservata ai bambini che devono eliminare due o più fonti proteiche animali dalla dieta, per i quali è necessario ricorrere quasi esclusivamente a proteine di origine vegetale.

Queste ultime hanno una biodisponibilità inferiore del 10-20% rispetto alle proteine animali; pertanto dal punto di vista pratico, la raccomandazione sarà quel-

la di aumentare l'intake proteico del 20% dai 2 ai 6 anni e del 15-20% nei bambini oltre i sei anni ⁴⁰.

Nei bambini allergici al latte, si potrà considerare inoltre l'opportunità di proseguire l'assunzione delle formule speciali anche oltre l'anno di vita al fine di aumentare l'apporto proteico, qualora necessario.

Le richieste calorico-proteiche del bambino affetto da AA potrebbero essere aumentate nei bambini affetti da forme di dermatite atopica di grado moderato-severo e da forme di allergia alimentare con manifestazioni gastrointestinali. In questi casi, per migliorare lo stato nutrizionale, si dovrebbe fornire al bambino un apporto calorico-proteico maggiore anche rispetto alle raccomandazioni per ottenere un recupero della crescita.

Nel 2007, il WHO/FAO/UNU ⁴¹ ha pubblicato le linee guida sui fabbisogni calorici e proteici per ottenere un "catch-up growth" nel bambino malnutrito. Secondo queste linee guida, il rapporto proteine/energie ideale nel bambino malnutrito varia tra 8,9 e 11,5%. Questo rapporto assicura la deposizione del 70% circa di massa magra e il 30% di massa grassa (Tab. VI), che è l'obiettivo da raggiungere.

Key note 3. L'intervento nutrizionale dipende dallo stato nutrizionale del soggetto al momento della diagnosi e dal numero di allergie diagnosticate, dalla concomitante presenza di eczema atopico e di disturbi gastroenterici.

Lipidi

L'intake lipidico può risultare compromesso nei soggetti in dietoterapia, non soltanto in termini di intake totale, ma anche in termini qualitativi.

Questo aspetto merita attenta considerazione non soltanto per la conseguente restrizione dell'apporto calorico ma anche per la possibile carenza di acidi grassi essenziali.

Tab. V. Principali proteine plasmatiche impiegate come indici del metabolismo proteico.

Proteine plasmatiche	Volume di distribuzione ed emivita	Livelli plasmatici
Albumina	Volume di distribuzione: grande Emivita: 15-20 giorni	3,6-4,5 g/dl Alla nascita: 80% dei valori dell'adulto
Prealbumina	Volume di distribuzione: piccolo Emivita: 2-3 giorni	17,6-36 mg/dl Alla nascita: 80% dei valori dell'adulto
Retinol-binding protein (RBP)	Volume di distribuzione: piccolo Emivita: 12 ore	60 ± 16 mg/l 0-10 anni, 60% dei valori dell'adulto

Tab. VI.

Catch-up growth (g/kg/die)	Proteine (g/kg/die)	Energia (kcal/kg/die)	Proteine/energia (%)
1 g/kg/die	1,02	89	4,6
2 g/kg/die	1,22	93	5,2
5 g/kg/die	1,82	105	6,9
10 g/kg/die	2,82	126	8,9
20 g/kg/die	4,82	167	11,5

Il particolare profilo plasmatico osservato in bambini allergici in dietoterapia ⁴² porta a ipotizzare accanto a un ridotto intake anche un consumo di acidi grassi polinsaturi a lunga catena della serie omega-3 all'interno della flogosi allergica.

Nei soggetti allergici, in generale, è raccomandabile l'utilizzo di oli vegetali, in particolare, olio d'oliva per fornire acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi e gli acidi grassi essenziali in adeguata quantità ³².

La quantità di oli richiesta è da individualizzare sulla base del numero di alimenti permessi e della quantità giornaliera che viene consumata. Questo approccio permette di assicurare un intake adeguato di acidi grassi essenziali e promuovere così una crescita adeguata ⁴³.

L'eventuale supplementazione di LCPUFA della serie omega-3 attraverso prodotti di derivazione algale va considerata su base individuale.

Carboidrati

Anche nel bambino allergico in dietoterapia i carboidrati a indice glicemico contribuiscono per il 90-95% dell'energia totale proveniente dall'intake dei carboidrati assunti con la dieta. Cereali, frutta e verdura rappresentano una buona fonte di carboidrati.

Il range di intake raccomandato per i carboidrati varia tra il 40-60% delle calorie totali giornaliere ⁴⁴. Il consumo dei carboidrati deve essere enfatizzato anche nel bambino allergico non solo per il contributo nutrizionale, ma anche per l'apporto di fibre. Le forme cotte di frutta e verdura possono non fornire la stessa quantità di nutrienti rispetto alla forma cruda, tuttavia forniscono lo stesso quantitativo di fibra.

Nella pratica clinica, per il bambino allergico al grano, è fondamentale assicurare un adeguato intake di carboidrati, indispensabili come fonte energetica per

il funzionamento cerebrale, da fonti alternative al fine di prevenire stati di chetosi.

Micronutrienti

I micronutrienti includono vitamine, minerali ed elementi in traccia. Generalmente la varietà della dieta contribuisce alla introduzione di adeguate quantità di tutti i nutrienti, sia macro che micro. Tuttavia, quando un gruppo di alimenti viene escluso (ad esempio, latte e derivati nel bambino con APLV), vitamine e minerali presenti in quel determinato gruppo alimentare devono essere necessariamente forniti da altre fonti (Tab. VII).

Key note 4. La supplementazione farmacologica deve essere considerata quando le modificazioni della dieta, con le opportune sostituzioni, restano inadeguate a soddisfare i fabbisogni per le vitamine e i minerali.

Allergia alle proteine del latte vaccino

L'allergia alle proteine del latte vaccino è molto comune in età pediatrica e necessita di specifici interventi nutrizionali ⁴⁵.

Il latte vaccino è un'importante fonte di nutrienti quali calcio, fosforo, vitamina B2 (riboflavina), B5 (acido pantotenico), B12 (cobalamine), D, proteine e lipidi che possono risultare deficitari se esclusi completamente dalla dieta ^{6,8}. L'allattamento al seno è in generale raccomandato anche per i lattanti con allergia alimentare. Se il lattante è allergico al latte può essere utile che la nutrice elimini le proteine del latte vaccino dalla dieta ².

Quale sia la giusta formula ipoallergenica per i bambini allergici al latte vaccino è ancora oggetto di dibattito. Generalmente, la scelta della formula dovrebbe

Tab. VII. Vitamine e Minerali contenuti nei principali alimenti.

Alimenti	Vitamine e minerali
Latte	Vitamina A, vitamina D, riboflavina, acido pantotenico, vitamina B12, calcio, fosforo
Uovo	Riboflavina, acido pantotenico, vitamina B12, biotina, selenio
Soia	Tiamina, riboflavina, piridossina, folato, calcio, fosforo, magnesio, ferro, zinco
Grano	Tiamina, riboflavina, niacina, ferro, folato se fortificato
Arachide	Vitamina E, niacina, magnesio, manganese, cromo
Pesce	Zinco, ferro-eme

basarsi sulle condizioni cliniche del piccolo paziente, sull'età, sulle caratteristiche nutrizionali della formula speciale, sulla allergenicità residua della formula, sulla palatabilità e in qualche contesto, anche sul costo. Una discussione esaustiva e dettagliata su quali formule ipoallergeniche devono essere prescritte in diverse situazioni cliniche esula dagli obiettivi del presente documento e si può facilmente trovare nelle Linee Guida sulla gestione dell'allergia alle proteine del latte vaccino^{2 46-48}.

Non vanno utilizzati come sostituti del latte prodotti da banco non adattati a soddisfare i fabbisogni nutrizionali del lattante, come ad esempio **il latte di mandorla o altre bevande derivate da fonti vegetali**. Sono descritti in letteratura stati di malnutrizione, anche severi, dovuti all'utilizzo improprio dei suddetti prodotti da banco considerati erroneamente sicuri⁴⁸⁻⁵¹.

Per quanto riguarda l'assunzione di latte di altri mammiferi durante il primo anno di vita, il **latte d'asina** ha un profilo proteico simile a quello del latte materno⁵² ed è stato dimostrato essere ben tollerato in studi clinici effettuati su bambini allergici al latte vaccino di età pari a 12 mesi e oltre^{53 54}.

Tuttavia, il latte d'asina ha un basso contenuto lipidico che comporta a sua volta un basso valore energetico⁵⁵. Questo limita il suo utilizzo per lattanti non ancora divezzi, in dieta latte ancora esclusiva⁵⁶.

A questo scopo, non esistono studi clinici di buona qualità metodologica che abbiano valutato l'efficacia nutrizionale del latte d'asina nel primo anno di vita. I pochi dati sono limitati a una serie di case-report⁵⁷, in cui è stato impiegato latte d'asina modificato sup-

plementato con trigliceridi a catena media, oppure, in uno studio retrospettivo, con olio di girasole⁵⁸ per aumentarne l'apporto calorico, o in studi con ridotta numerosità di soggetti⁵⁹. Tutti questi bias rimettono in discussione la validità dei risultati di questi studi.

Per questo motivo, il latte d'asina non dovrebbe essere raccomandato come una valida alternativa nel primo anno di vita per i lattanti a dieta esclusiva di latte, per il rischio di squilibri nutrizionali⁶⁰. Può essere considerato per i lattanti già divezzi o comunque dopo il primo anno di vita, su base individuale.

Anche il **latte di capra** non è adatto per l'alimentazione del soggetto allergico alle proteine del latte vaccino, dato l'elevato contenuto proteico, l'eccessiva osmolarità e il basso contenuto di vitamina B12, acido folico e l'alto rischio di cross-reattività con il latte vaccino che colpisce fino al 90% dei bambini allergici al latte vaccino^{61 62}.

La formula sostitutiva risulta necessaria finché il bambino non raggiunge la tolleranza. Tuttavia, se la tolleranza non venisse raggiunta dovrebbe essere mantenuta almeno fino ai 2 anni di vita, se necessario anche oltre, per aumentare l'apporto nutrizionale e proteico³².

Un intake inadeguato di calcio è stato riscontrato in soggetti a dieta priva di proteine del latte vaccino⁴⁵, anche in coloro che assumevano latti speciali¹¹.

La supplementazione con sali di calcio in dosi da 500 a 1000 mg/die in trial randomizzati controllati ha dimostrato effetti positivi sulla salute dell'osso in termini di densità minerale ossea in soggetti in età prepubere⁶³⁻⁶⁵. In nessuno dei suddetti studi sono stati riportati eventi avversi.

Un aumentato rischio di fratture è stato riportato in bambini e adolescenti a dieta priva di PLV con inadeguata supplementazione di calcio^{66 67}.

Nel primo semestre di vita l'eventuale supplementazione con calcio deve essere valutata di volta in volta in base al tipo di latte sostitutivo e alla quantità assunta dal lattante nel corso della giornata (Tab. VIII).

Nel secondo semestre, con l'introduzione degli alimenti solidi, il consumo di formula progressivamente diminuisce; se l'intake di latte risulta inferiore a 500 ml/die è necessaria la supplementazione.

Nei bambini allergici al latte vaccino, che non raggiungono la tolleranza, la supplementazione con calcio è raccomandabile anche oltre l'anno di vita per tutta la durata della dieta di esclusione.

La dose di calcio totale da supplementare può variare da 500 mg/die vita nei primi anni di vita a 1000

Tab. VIII. Contenuto di calcio e vitamina D di diverse formule sostitutive.

Formula	Ca mg/100 kcal	Vit D mg/100 kcal
Idrolisato estensivo di sieroproteine	61-93	1,49-2,06
Idrolisato estensivo di caseina	113-138	1,47-1,84
Soia	90-97	1,43-2,06
Idrolisato di riso formula starting	69-89	1,18-1,55
Idrolisato di riso formula di proseguimento	106-120	1,69-2,54
Formula aminoacidica	94-98	1,25-1,79

mg/die e oltre in età adolescenziale, restando al di sotto della dose massima tollerabile (UL) ⁶⁸ secondo gli intake raccomandati per età ⁶⁹ (Tab. IX).

La dose massima di calcio elementare supplementato dovrebbe essere pari o inferiore a 500 mg/die per volta ⁷⁰.

Il calcio carbonato e il calcio citrato sono i supplementi maggiormente utilizzati. Le due forme biochimiche differiscono per la concentrazione di calcio elementare. Il carbonato di calcio contiene il 40% di calcio elementare, il citrato di calcio ne contiene solo il 21% ⁷¹. Pertanto, è necessario utilizzare più compresse di citrato di calcio per ottenere la dose desiderata di calcio elementare. L'assorbimento è analogo per entrambi i preparati, se assunto con i pasti, pari a circa il 30% ⁷².

La supplementazione con calcio dovrebbe essere sempre associata alla supplementazione con vitamina D, considerando che l'assorbimento di calcio contenuto negli alimenti diminuisce dal 30-40% al 10-15% quando è presente un deficit di vitamina D ⁷³.

Nel primo anno di vita la supplementazione con vitamina D va effettuata in analogia con la popolazione pediatrica generale. Dopo il primo anno di vita, è opportuno proseguire la supplementazione con vitamina D per tutto il periodo della dieta di esclusione, anche se non è al momento noto quale dose utilizzare. Tuttavia in considerazione del ruolo riconosciuto della vitamina D nella regolazione del sistema immunitario, livelli superiori a PRI (*Population Reference Intake*) e sotto l'UL ^{68,74} potrebbero essere indicati.

La supplementazione con calcio e vitamina D è importante a qualsiasi età nei soggetti con allergia al latte vaccino in dieta di esclusione, in quanto è difficile raggiungere la quantità giornaliera raccomandata di calcio senza consumare né latticini né integrazioni di calcio e vitamina D ⁷⁵. Secondo le indicazioni delle *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) ⁷⁶ e dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) ⁷⁷, il svezzamento dei bambini allergici al latte non dovrebbe essere diverso rispetto ai soggetti non allergici.

Tab. IX. Intake raccomandati di calcio e vitamina D (Dietary reference intakes; Institute of Medicine (IOM) 2011).

Età	Calcio	Vitamina D		
	RDA** (mg/die)	UL* (mg/die)	RDA (mg/die)	UL (IU/die)
1-3 anni (M+F)	700	2500	600	2500
4-8 anni (M+F)	1000	2500	600	3000
9-13 anni (M+F)	1300	3000	600	4000
14-18 anni (M+F)	1300	3000	600	4000
Lattanti				
0-6 mesi (M+F)	200	1000	400	1000
6-12 mesi (M+F)	260	1500	400	1500

M: male; F: female

*UL ("upper levels") indica i livelli al di sopra dei quali c'è il rischio di eventi avversi. Le UL non sono da intendere come un intake ideale.

**RDA: Recommended Dietary Allowances; intake che copra i fabbisogni di > del 97,5% della popolazione.

Allergia al grano e allergie multiple

Il grano è ricco di carboidrati a basso indice glicemico, Vitamina B1 (tiamina), B2, B3 niacina e ferro. Il bambino allergico al grano deve evitare tutti i cibi contenenti frumento, con la conseguente eliminazione di molti prodotti trasformati e manufatti, tra cui pane, cereali, pasta, cracker, biscotti e torte.

Molti cereali alternativi sono disponibili per i pazienti con allergia al grano, tra cui avena, orzo, grano saraceno, segale, amaranto, miglio, quinoa. È importante ricordare che il 20 per cento degli individui allergici al grano può reagire anche ad altri tipi di cereali⁷⁸. Pertanto, l'uso di questi prodotti alternativi deve essere personalizzato e basato sulla tolleranza come definito dallo specialista allergologo.

Nei bambini con allergia alimentare multipla si raccomanda l'uso continuativo delle formule presenti in commercio anche oltre la prima infanzia se esiste la possibilità di un apporto proteico sia quantitativo che qualitativo insufficiente³².

Poiché soddisfare i bisogni nutrizionali può essere difficile quando coesistono più allergie alimentari, una dieta corretta deve essere concordata tra l'allergologo e il nutrizionista e valutata caso per caso.

Key note 5. Nei soggetti con poliallergia agli alimenti, la varietà di associazione delle singole allergie non consente di formulare indicazioni univoche valide per ogni bambino. L'approccio adatto sarà concordato tra allergologo e nutrizionista in base alle problematiche che emergono dalla valutazione nutrizionale.

Follow up

Un adeguato follow-up del bambino allergico in dietoterapia è essenziale.

La composizione della dieta si modifica con la crescita del bambino e anche i fabbisogni nutrizionali cambiano a seconda dell'età.

La rivalutazione periodica del bambino e dei familiari è necessaria anche per valutare la compliance alla dieta. In occasione della prima visita, è utile spiegare ai genitori l'importanza delle visite periodiche per far sì che la dieta continui a soddisfare le esigenze nutrizionali del bambino.

Le visite di follow-up saranno secondo tempi prestabiliti, differenti a seconda dell'età del bambino e del pattern di crescita (Tab. X).

Tab. X. Proposta di follow-up clinico e nutrizionale⁷⁹.

Durante il primo anno: controllare il peso, la lunghezza e la compliance alla dieta all'età di 1, 2 e 4 mesi, nel secondo semestre di vita valutare parametri auxologici (peso, lunghezza) e valutare la compliance alla dieta su base trimestrale (6, 9 e 12 mesi).

Dopo il primo anno: il monitoraggio della crescita ogni 6-12 mesi.

Valutazione dell'apporto nutrizionale: almeno una volta l'anno con una crescita regolare, altrimenti, due o più volte all'anno se c'è alterazione del normale pattern di crescita.

Il follow-up nutrizionale e antropometrico deve essere garantito al meglio attraverso un rapporto costante tra i pediatri di famiglia (a livello di cure primarie) e il team di professionisti di secondo e terzo livello.

Bibliografia

- 1 Burks AW, Jones SM, Boyce JA, et al. *NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population*. *Pediatrics* 2011;128:955-65.
- 2 Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. *World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines*. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(Suppl 21):1-125.
- 3 Walsh J, O'Flynn N. *Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline*. *Br J Gen Pract* 2011;61:473-5.
- 4 Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. *ICON: food allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
- 5 Cho HN, Hong S, Lee SH, et al. *Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis*. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:53-7.
- 6 Kim J, Kwon J, Noh G, et al. *The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis*. *Nutr Res Pract* 2013;7:488-94.
- 7 Lim H, Song K, Kim R, et al. *Nutrient intake and food restriction in children with atopic dermatitis*. *Clin Nutr Res* 2013;2:52-8.
- 8 Seppo L, Korpela R, Lönnerdal B, et al. *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;82:140-59.

- ⁹ Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. *BMC Pediatrics* 2010;10:25.
- ¹⁰ Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, et al. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998;132:1004-9.
- ¹¹ Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, et al. Nutrient intake among two-year-old children on cow's milk-restricted diets. *Acta Paediatr* 2000;89:272-8.
- ¹² Agostoni C, Grandi F, Scaglioni S, et al. Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatrics* 2000;106:E73.
- ¹³ Christie L, Hine RJ, Parker JG, et al. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1648-51.
- ¹⁴ Flammarión S, Santos C, Guimber D, et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:161-5.
- ¹⁵ Caffarelli C, Cavagni G, Menzies IS, et al. Elimination diet and intestinal permeability in atopic eczema: a preliminary study. *Clin Exp Allergy* 1993;23:28-31.
- ¹⁶ Jeschize MG, Herndon DN, Ebener C, et al. Nutritional intervention high in vitamins, protein, amino acids, and omega3 fatty acids improves protein metabolism during the hypermetabolic state after thermal injury. *Arch Surg* 2001;136:1301-6.
- ¹⁷ Wu YP, Franciosi JP, Rothenberg ME, et al. Behavioural feeding problems and parenting stress in eosinophilic gastrointestinal disorders in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:730-5.
- ¹⁸ Mukkada VA, Haas A, Maune NC, et al. Feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal disorders. *Pediatrics* 2010;126:e672-7.
- ¹⁹ Eggesbø M, Botten G, Stigum H. Restricted diets in children with reactions to milk and egg perceived by their parents. *J Pediatr* 2001;139:583-7.
- ²⁰ Laitinen K, Kalliomäki M, Poussa T, et al. Evaluation of diet and growth in children with and without atopic eczema: follow-up study from birth to 4 years. *Br J Nutr* 2005;94:565-74.
- ²¹ Barker DJ. Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995;1:418-23.
- ²² Venter C, Laitinen K, Vlieg-Boerstra B. Nutritional aspects in diagnosis and management of food hypersensitivity-the dietitians role. *J Allergy (Cairo)* 2012;2012:269376.
- ²³ WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
- ²⁴ World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Available at: www.who.int/childgrowth/standards/an (Accessed on february 27/2008).
- ²⁵ Grummer-Strawn LM, Reinold C, Krebs NF; Centers for Disease Control and Prevention CDC; Use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0-59 months in the United States. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-15. Erratum in: *MMWR Recomm Rep* 2010 17;59:1184.
- ²⁶ Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, et al. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007 28;335:194.
- ²⁷ Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;95:1523-7.
- ²⁸ Ashworth A, Millward DJ. Catch-up growth in children. *Nutr Rev* 1986;44:157-63.
- ²⁹ Puntis JW. Malnutrition and growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(Suppl 3):S125-6.
- ³⁰ Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985;107:317-29.
- ³¹ Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976;51:170-9.
- ³² Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 3):1645-53.
- ³³ Weber JL, Lytle L, Gittelsohn J, et al. Validity of self-reported dietary intake at school meals by American Indian children: the Pathways Study. *J Am Diet Assoc* 2004;104:746-52.
- ³⁴ Mak TN, Prynne CJ, Cole D, et al. Assessing eating context and fruit and vegetable consumption in children: new methods using food diaries in the UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012;9:126.
- ³⁵ Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, et al. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1621-30. Erratum in: *J Am Diet Assoc* 2003;103:563.
- ³⁶ Yoder MC, Anderson DC, Gopalakrishna GS, et al. Comparison of serum fibronectin, prealbumin, and albumin concentrations during nutritional repletion in protein-calorie malnourished infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:84-8.
- ³⁷ Snijder MB, Visser M, Dekker JM, et al. The prediction of visceral body fat by dual energy X-ray absorb-

- tiometry in the elderly, a comparison with computed tomography and anthropometry. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:984-93.
- 38 Birch LL, Johnson SL, Andresen G, et al. *The variability of young children's energy intake*. *N Engl J Med* 199;324:232-5.
- 39 Mennella JA, Ventura AK, Beauchamp GK. *Differential growth patterns among healthy infants fed protein hydrolysate or cow-milk formulas*. *Pediatrics* 2011;127:110-8.
- 40 Mangels AR, Messina V. *Considerations in planning vegetarian diets: infants*. *J Am Diet Assoc* 2001;101:670-7.
- 41 Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. *Protein and amino acid requirements in human nutrition*. World Health Organization 2007;935:1-265.
- 42 Aldámiz-Echevarría L, Bilbao A, Andrade F, et al. *Fatty acid deficiency profile in children with food allergy managed with elimination diets*. *Acta Paediatr* 2008;97:1572-6.
- 43 *Tolerable upper intake level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA)*. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 2010.
- 44 *Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre*, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 2010.
- 45 Caffarelli C, Coscia A, Baldi F, et al. *Characterization of irritable bowel syndrome and constipation in children with allergic diseases*. *Eur J Pediatr* 2007;166:1245-52.
- 46 Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. *Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
- 47 De Greef E, Hauser B, Devreker T, et al. *Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants*. *World J Pediatr* 2012;8:19-24.
- 48 Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, et al. *On behalf of EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide-line*. *Ital J Pediatr* 2010;36:5.
- 49 Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, et al. *Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives*. *Pediatrics* 2001;107:E46.
- 50 Keller MD, Shuker M, Heimall J, et al. *Severe malnutrition resulting from use of rice milk in food elimination diets for atopic dermatitis* *Isr Med Assoc J* 2012;14:40-2.
- 51 Diamanti A, Pedicelli S, D'Argenio P, et al. *Iatrogenic Kwashiorkor in three infants on a diet of rice beverages*. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:878-9.
- 52 D'Auria E, Agostoni C, Giovannini M, et al. *Proteomic evaluation of milk from different mammalian species as a substitute for breast milk*. *Acta Paediatr* 2005;94:12:1708-13.
- 53 Monti G, Bertino E, Muratore MC, 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 Immunol* 2007;18:258-64.
- 54 Monti G, Viola S, Baro C, et al. *Tolerability of donkey's milk in 92 highly-problematic cow's milk allergic children*. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012;26:75-82.
- 55 Salimei E, Fantuz F, Coppola R, et al. *Composition and characteristics of ass's milk*. *Animal Research* 2004;53:67-78.
- 56 Martemucci G, D'Alessandro AG. *Fat content, energy value and fatty acid profile of donkey milk during lactation and implications for human nutrition*. *Lipids Health Dis* 2012;11:113.
- 57 Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. *Use of ass' milk in multiple food allergy*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:177-81.
- 58 Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, et al. *Intolerance to hydrolysed cow's milk proteins in infants: clinical characteristics and dietary treatment*. *Clin Exp Allergy* 2000;11:1597-603.
- 59 Tesse R, Paglialunga C, Braccio S, et al. *Adequacy and tolerance to ass's milk in an Italian cohort of children with cow's milk allergy*. *Ital J Pediatr* 2009;35:19.
- 60 D'Auria E, Mandelli M, Ballista P, et al. *Growth impairment and nutritional deficiencies in a cow's milk allergic infant fed by unmodified donkey's milk*. *Case Rep Pediatr* 2011;2011:103825.
- 61 Muraro MA, Giampietro PG, Galli E. *Soy formulas and nonbovine milk*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(Suppl 1):97-101.
- 62 *American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas*. *Pediatrics* 2000;106:346-9.
- 63 Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, et al. *Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3-5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study*. *Lancet* 2001;358:1208-12.
- 64 Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, et al. *Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children*. *N Engl J Med* 1992;327:82-7.
- 65 Lloyd T, Andon MB, Rollings N, et al. *Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls*. *JAMA* 1993;270:84-4.

- ⁶⁶ Konstantynowicz J, Nguyen TV, Kaczmarek M, et al. *Fractures during growth: potential role of a milk-free diet*. *Osteoporos Int* 2007;18:1601-7.
- ⁶⁷ Monti G, Libanore V, Marinaro L, et al. *Multiple bone fractures in an 8-year-old child with cow's milk allergy and inappropriate calcium supplementation*. *Ann Nutr Metab* 2007;51:228-31.
- ⁶⁸ *Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals*. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), European Food Safety Authority, Parma, Italy, 2006.
- ⁶⁹ Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. *The 2011 Report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine :what clinicians need to know*. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;96:53-8.
- ⁷⁰ Harvey JA, Zobitz MM, Pak CY. *Dose dependency of calcium absorption:a comparison of calcium carbonate and calcium citrate*. *J Bone Miner Res* 1988;3:253-8.
- ⁷¹ Hendler S, Rorvick D, eds. *Calcium*. In: *PDR for Nutritional Supplements*. Montvale, NJ: Medical Economics, Thomson Healthcare 2001, pp. 74-79.
- ⁷² Heaney RP, Dowell MS, Barger-Lux MJ. *Absorption of calcium as the carbonate and citrate salts, with some observations on method*. *Osteoporos Int* 1999;9:19-23.
- ⁷³ Straub DA. *Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications*. *Nutr Clin Pract* 2007;22:286-95.
- ⁷⁴ Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. *Vitamin D in the healthy European paediatric population*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:692-701.
- ⁷⁵ *NIH Consensus conference. Optimal calcium intake. NIH Consensus development panel on optimal calcium intake*. *JAMA* 1994;272:1942-8.
- ⁷⁶ Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. *Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110.
- ⁷⁷ *Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants*. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), EFSA Journal 2009;7:1423.
- ⁷⁸ Sicherer SH. *Clinical implications of cross-reactive food allergens*. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881-90.
- ⁷⁹ Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, eds. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents*. Third Edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2008.