



Early-Life Nutrition: l'importanza di una corretta nutrizione dal concepimento al bambino

Gruppo di lavoro della Società Italiana di Medicina Perinatale

Irene Cetin
Massimo Agosti
Carlo Agostoni
Nicola Chianchiano
Mariasaria Di Tommaso
Gianpaolo Donzelli
Vassilios Fanos
Giuseppe Morino
Luca Ramenghi

Prima edizione: 2015

Prefazione

La nutrizione è il cordone ombelicale che unisce la salute della mamma a quella del bambino: durante la gravidanza il cibo viene assorbito, metabolizzato dall'organismo materno, e trasferito attraverso la placenta per arrivare al feto. Durante l'allattamento è ancora il cibo assunto dalla mamma a regolare la nutrizione neonatale. L'importanza delle prime fasi della vita non è soltanto legata a quei primi momenti della crescita; numerose evidenze scientifiche confermano la cosiddetta 'Barker's hypothesis', o DOHaD – Developmental Origin of Health and Disease, cioè che lo sviluppo durante la gravidanza, la fase neonatale e i primi anni di vita sia in relazione con la salute futura di quell'individuo attraverso la sua vita. Partendo da questa teoria, si sono sviluppate una infinità di ricerche incentrate sulle 'non communicable diseases', ossia le malattie croniche e non legate a infezioni, come il diabete, l'obesità, l'osteoporosi, le patologie cardiovascolari, alcune forme di tumore, ed alcune patologie psichiatriche.

Durante le prime fasi della vita, quando è massimo lo sviluppo dei diversi organi, l'espressione dei geni viene regolata da fattori esogeni, in principal modo da nutrienti e stile di vita, attraverso meccanismi molecolari detti "epigenetici" che permangono e spiegano il rischio di insorgenza di malattie sia nell'immediato, che a distanza di anni. Da qui l'importanza della nutrizione dal periodo preconcezionale fino ai 2 anni di vita ed il ruolo fondamentale di tutti coloro che seguono le future mamme, le gravide ed i loro bambini.

La SIMP, attraverso questa pubblicazione, vuole fornire uno strumento pratico ai professionisti sanitari per migliorare non solo gli esiti perinatali ma anche la salute delle età future.

Irene Cetin
Presidente SIMP

Questo documento riassume le evidenze scientifiche che sono alla base della nutrizione sia nella fase pre che post natale, spiegando come un'alimentazione corretta possa incidere positivamente e significativamente sulla salute, anche nelle età future. Si forniscono consigli pratici ed esempi utili su come favorire cambiamenti positivi durante ciascuna fase. Il documento è concepito per essere utilizzato sia come manuale di riferimento, sia come base per documenti di comunicazione per coloro che si occupano di salute; esso fornisce una panoramica sulle più importanti fasi della nutrizione nei primi anni di vita, definite come segue:

- Nutrizione preconcezionale
- Nutrizione durante la gravidanza
- Benefici dell'allattamento al seno
- Nutrizione durante l'alimentazione complementare
- Nutrizione nei primi anni di vita
- Nutrizione per bambini nati prematuramente
- Nutrizione dei bambini a rischio di allergia

Coautori: Bjoern Krueger, Brenda Werema, Carina Kronberg-Kippila, Chantal Kleijer, Fabio Battaini, Katrien van Laere, Niamh Brannelly, Nik Loveridge, Yee Fui Tai.

Importanza della nutrizione nelle prime fasi della vita

Messaggi chiave:

1. I primi anni di vita sono fondamentali per garantire una buona salute degli anni a venire. Errori durante i primi 1.000 giorni (dal concepimento al secondo anno di età) possono aumentare il rischio di malattie non trasmissibili (NCD). L'incidenza di malattie non trasmissibili è in costante crescita sia nei paesi sviluppati sia nei paesi in via di sviluppo. (Godfrey et al., 2010).
2. Le migliori condizioni nutrizionali della donna, prima e durante la gravidanza, e del nascituro sono un aspetto chiave per contribuire a ridurre l'incidenza delle malattie nelle generazioni future (Darnton-Hill et al., 2004).
3. La crescita e lo sviluppo durante la gravidanza, l'allattamento al seno, l'alimentazione complementare e i primi anni di vita, richiedono una nutrizione specifica per ciascuna fase (Gluckman and Hanson, 2004).
4. La nutrizione nelle prime fasi di vita ha un impatto determinante sulla crescita e sullo sviluppo cognitivo, sulla maturazione del sistema immunitario e sullo sviluppo dei sistemi digestivi del nuovo nato (Hooper et al., 2001; Godfrey et al., 2007).

L'importanza della nutrizione nelle prime fasi di vita

Una nutrizione appropriata e adeguata nel periodo che va da prima del concepimento all'infanzia può provocare effetti significativi e incisivi sulla salute dell'individuo negli anni successivi. È ormai noto che lo sviluppo dell'individuo non è determinato solo dalla genetica, ma anche da una complessa interazione di quest'ultima con l'ambiente. Le curve di sviluppo che si delineano nelle prime fasi di vita influenzano la risposta stessa dell'individuo nel medio e lungo termine (Gluckman et al., 2010; Godfrey et al., 2010; Hanley et al., 2010; Lillycrop, 2011).

La nutrizione è un fattore determinante per proteggere la salute futura

Alcune difficoltà durante lo sviluppo nelle prime fasi di vita, come carenze nutrizionali o esposizione a una nutrizione non bilanciata o a inquinanti, possono determinare variazioni nello sviluppo e nell'espressione genica. Gli adattamenti che ne derivano possono persino essere trasmessi alle generazioni future. Pertanto, il rischio di malattie non è determinato solo da fattori genetici, ma dipende notevolmente dall'ambiente. Di tutti i fattori ambientali, la nutrizione è quello che ha una maggiore influenza sulla salute negli anni a venire (Darnton-Hill et al., 2004).

L'influenza ambientale nelle prime fasi di vita ha un grande impatto sulla salute futura

Lo sviluppo dell'organismo dipende dall'espressione genica le cui alterazioni causate da carenze o eccessi nutrizionali potrebbero condurre a variazioni strutturali permanenti in tessuti e organi (Godfrey et al., 2007). La gravità di queste alterazioni dipenderà dall'importanza, dal periodo e dalla durata dello stimolo ambientale (Painter et al., 2005; Zhang et al., 2011). Oltre a variazioni strutturali, queste alterazioni possono determinare anche differenze funzionali quali variazioni della crescita, delle funzioni cardiovascolari e metaboliche, della composizione tissutale, delle funzioni neurologiche e della risposta allo stress. Poiché queste variazioni possono durare tutta la vita, tale meccanismo prende il nome di Early Life Nutritional Programming (ENP) (Lillycrop, 2010; Gluckman et al., 2010; Waterland and Michels,

Importanza della nutrizione nelle prime fasi della vita

2007; Zeisel, 2011). La nutrizione durante la prima fase dello sviluppo (epoca embrionale, fetale, neonatale e prima infanzia) gioca un ruolo importante nel garantire lo sviluppo ottimale di tutti gli organi e della loro capacità di adattarsi alle sfide ambientali, assicurando una salute duratura. Ricerche epigenetiche hanno evidenziato che un ambiente nutrizionale limitato durante la fase intrauterina o post-natale, altera le traiettorie di sviluppo e di crescita, determinando conseguenze a lungo termine. Un feto denutrito canalizza la maggior parte delle risorse disponibili agli organi che gli permettono di sopravvivere, come il cervello e il cuore, compromettendo lo sviluppo degli altri organi (Brain Sparing Effect) (Barker et al., 1989, 1993). Di conseguenza, i bambini con basso peso alla nascita (indicatore di una nutrizione non ottimale in fase fetale) saranno a maggiore rischio di morbilità e mortalità da adulti (Gluckman et al., 2006; Osmond et al., 1993).

La nutrizione nelle prime fasi di vita ha un forte impatto sull'incidenza delle malattie non trasmissibili

Nel corso degli ultimi decenni, numerosi studi dimostrano la relazione tra errata nutrizione nelle prime fasi di vita ed incremento dell'incidenza delle malattie non trasmissibili (NCD). L'apporto nutrizionale durante la gravidanza attraverso il cordone ombelicale e durante la prima fase postnatale determina conseguenze a lungo termine sulla salute (Godfrey et al., 2010; Tarry-Adkins et al., 2011). Si può concludere che è fondamentale migliorare le condizioni nutrizionali materne prima e durante la gravidanza, nonché quelle del neonato e del bambino, al fine di ridurre l'incidenza di malattie nelle generazioni future. L'attenzione costante alle problematiche comportamentali e allo stile di vita rimane un aspetto fondamentale per la buona riuscita di questo approccio.

Un numero sempre maggiore di studi evidenzia come nel passaggio da embrione a bambino, il nostro corpo sia molto plastico e si adatti rapidamente agli alimenti che riceve e alle situazioni ad esso connesse. Questa plasticità diminuisce con il passare degli anni; ciò significa che le prime fasi di vita sono il momento ideale per intervenire e ottimizzare l'alimentazione. Si parla di "critical window". La maggiore finestra di opportunità viene individuata tra il concepimento e i primi anni di vita.

Per ottimizzare le condizioni nutrizionali nelle prime fasi di vita, è necessario sapere quali situazioni e quali nutrienti possono favorire un miglior inizio. Bisogna essere in grado di fornire il quantitativo giusto di nutrienti nel momento più consono, attraverso un'alimentazione ottimizzata e personalizzata in base alle situazioni ambientali e alle esigenze specifiche di madre e figlio. Sebbene questo obiettivo sia molto ambizioso e necessiti ancora di molte ricerche, esistono già prove significative di come la qualità dell'alimentazione migliori la fase iniziale dello sviluppo. Il latte materno di una donna in salute e con una corretta alimentazione è senza dubbio il miglior modo di nutrire un neonato e di fornirgli tutti i nutrienti e i componenti bioattivi di cui necessita per uno sviluppo ottimale; quando ciò non è possibile, è comunque importante fornire la miglior alimentazione disponibile, in quantità adeguata e al momento opportuno.

La nutrizione nelle prime fasi di vita influenza lo sviluppo del microbiota, la salute intestinale e la salute a lungo termine

Le interazioni tra l'ospite e il microbiota intestinale sono considerate fattori potenziali nella programmazione iniziale delle funzioni dell'intestino; sono sempre più numerose le prove che dimostrano come il microbiota intestinale svolga un importante ruolo nel funzionamento di vari organi, incluso il tratto gastrointestinale (Bäckhed, 2011; Kaplan and Walker, 2012); alterazioni precoci della colonizzazione microbica potrebbero potenzialmente determinare maggiori rischi di malattie in futuro (Bedford Russell and Murch, 2006).

Importanza della nutrizione nelle prime fasi della vita

Tutti i nutrienti forniti durante le fasi preconcenzionale, prenatale e postnatale, e durante i primi anni di vita (sebbene non tutte queste fasi siano state ancora approfonditamente studiate), sono in grado di influenzare lo sviluppo del tratto gastrointestinale (Lalles, 2014). È ben noto che all'interno del tratto gastrointestinale sono presenti più di 100 trilioni di batteri, capaci di utilizzare i componenti di alcune fonti endogene ed esogene (Cumming & Macfarlane 1991) per creare metaboliti e sottoprodotti che possono essere successivamente utilizzati nei processi metabolici del nostro organismo, rendendo quindi il microbiota un importante organo metabolico (Livesey 1990).

Questo concetto è supportato da ricerche che illustrano ad esempio le differenze tra il microbiota intestinale di individui obesi e quello di individui non obesi; specifiche variazioni sono state osservate in fattori coinvolti nel metabolismo intracellulare (Ley 2010, Turnbaugh et al., 2008), nell'accumulo di energia, nel "molecular signaling", nella lipogenesi, nella produzione di LDL (Turnbaugh et al., 2006) e nell'accumulo di grasso (Backed et al., 2004).

Inoltre, il microbiota intestinale svolge un ruolo importante anche nel funzionamento e nello sviluppo del sistema immunitario, poiché la creazione e la regolazione delle barriere intestinali superficiali (Hooper et al., 2001; Neish et al., 2000) e lo sviluppo delle cellule regolatorie del sistema immunitario (He et al., 2007, Ivanov et al., 2008 and Hall et al., 2008) sono connessi alla composizione del microbiota intestinale (Scholtens et al., 2012). È questo il motivo per cui il microbiota intestinale agisce come meccanismo di difesa contro microrganismi esogeni e/o patogeni (Laparra & Sanz 2009; Salminen et al., 2005; Stecher & Hardt 2010), impedendo anche la crescita eccessiva dei potenziali patogeni, presenti naturalmente nell'intestino in quantità limitata (Endt et al., 2010; Stecher&Hardt 2010).

Ottimizzare la salute intestinale attraverso una corretta e precoce colonizzazione intestinale, per mezzo della nutrizione, dà l'opportunità sia di garantire una buona salute nelle prime fasi di vita sia di influenzare le condizioni di salute negli anni a venire (Scholtens et al., 2012). Numerosi fattori, oltre a quelli genetici, influenzano la colonizzazione e lo sviluppo del microbiota intestinale: i tempi e le modalità di apporto dei nutrienti, l'uso di antibiotici, i tempi d'introduzione e la tipologia degli alimenti per l'alimentazione complementare, gli oligosaccaridi del latte umano e le abitudini alimentari locali. La colonizzazione precoce può avere potenziali effetti a lungo termine sul microbiota dell'adulto, e, di conseguenza, sulla salute intestinale e su quella generale.

La nutrizione nelle prime fasi di vita influenza anche le preferenze alimentari; è infatti dimostrato che il gusto e le preferenze alimentari si delineano proprio in questo primo periodo di vita. Lo sviluppo del gusto inizia in gravidanza (quando il bambino riceve odori e sapori attraverso il liquido amniotico), per proseguire durante l'allattamento al seno e continuare durante l'alimentazione complementare e nei primi anni di vita (Menella et al., 2001 and Hausner et al., 2010). Lo sviluppo delle preferenze del gusto è fondamentale per creare abitudini e preferenze alimentari sane e adeguate, nonché un sano appetito nel corso della vita (programmazione comportamentale).

Referenze

- Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, et al., 2004. *The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101:15718-23.
- Bäckhed, F. 2011. *Programming of host metabolism by the gut microbiota. Ann. Nutr. Metab. 58 Suppl. 2:44, 52.*
- Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. *Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet.* 1993;341(8850):938-941.
- Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. *Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. Lancet.* 1989;2(8663):577-580.
- Barker DJP, Osmond C, Simmonds SJ, et al., *The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular*

Importanza della nutrizione nelle prime fasi della vita

- disease in adult life. *BMJ*. 1993;306:422-426.
- Bedford Russell AR1, Murch SH. (2006) Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? *BJOG*. Jul;113(7):758-65.
- Cummings JH, Macfarlane GT. 1991. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J. Appl. Bacteriol.* 70:443-59.
- Darnton-Hill I et al., A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutrition*, 2004. 7(1A), 101-121.
- Endt K, Stecher B, Chaffron S, Slack E, Tchitchek N, et al., 2010. hemicrobiota mediates pathogen clearance from the gut lumen after non-typhoidal *Salmonella* diarrhea. *PLoS Pathog*. 6: e1001097 .
- Gluckman P, Hanson M. *Developmental Origins of Health and Disease*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2006.
- Gluckman and Hanson (2004) *Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease*, *Science* 305, pp1733.
- Gluckman PD, Hanson MA, Mitchell MD. Developmental origins of health and disease: reducing the burden of chronic disease in the next generation. *Genome Med* 2010;2:14.
- Godfrey KM, Gluckman PD, Hanson MA Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2010, 21:199-205.
- Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res*. 2007 May;61:5R-10R.
- Hall JA, Bouladoux N, Sun CM, Wohlfert EA, Blank RB, et al., 2008. Commensal DNA limits regulatory T cell conversion and is a natural adjuvant of intestinal immune responses. *Immunity* 29:637-49.
- Hanley et al., A review of metabolic programming, imprinting and epigenetics. *Br J Nutr*. 2010 Jul;104 Suppl 1:S1-25.
- Hausner H, Nicklaus S, Issanchou S, Mølgaard C, Møller P. Breastfeeding facilitates acceptance of a novel dietary flavour compound. *Clin Nutr*. 2010 Feb;29(1):141-8. doi: 10.1016/j.clnu.2009.11.007. Epub 2009 Dec 4.
- He B, Xu W, Santini PA, Polydorides AD, Chiu A, et al., 2007. Intestinal bacteria trigger T cell-independent immunoglobulin A(2) class switching by inducing epithelial-cell secretion of the cytokine APRIL. *Immunity* 26:812-26
- Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PC, Gordon JI. 2001. Molecular analysis of commensal host-microbial relations hips in the intestine. *Science* 291:881-84.
- Ivanov II, Frutos Rde L, Manel N, Yoshinaga K, Rifkin DB, et al., 2008. Specific microbiota direct the differentiation of IL-17-producing T-helper cells in the mucosa of the small intestine. *Cell Host Microbe* 4:337-49.
- J. P. Lallès, Long term effects of pre- and early postnatal nutrition and environment on the gut. *J ANIM SCI* 2012, 90:421-429.
- Kaplan, J. L., and W. A. Walker. 2012. Early gut colonization and subsequent obesity risk. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*.15:278-284.
- Laparra JM, Sanz Y. 2009. Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Pharmacol. Res*. 61:219-25.
- Ley RE. 2010. Obesity and the human microbiome. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 26:5-11.
- Lillycrop KA. Effect on maternal diet on the epigenome: implications for human metabolic disease. *Proc Nutr Soc* 2011, 70:64-72.
- Livesey G. 1990. Energy values of unavailable carbohydrate and diets: an inquiry and analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 51:617-37.
- Menella et al., Prenatal and Postnatal Flavor Learning by Human Infants. *Pediatrics*, 2001. 107, e88.
- Neish AS, Gewirtz AT, Zeng H, Young AN, Hobert ME, et al., 2000. Prokaryotic regulation of epithelial responses by inhibition of I-kappa-B-alpha ubiquitination. *Science* 289:1560-63.
- Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Reprod Toxicol*. 2005 Sep-Oct;20(3):345-52.
- Salminen SJ, Gueimonde M, Isolauri E. 2005. Probiotics that modify disease risk. *J. Nutr*. 135:1294-98
- Scholten, P, Oozeer, R, Martin, R, Ben Amor, K and Knol, J (2012) *The Early Settlers: Intestinal Microbiology in Early Life Annu. Rev. Food Sci. Technol*. 3:21.1-21.23.
- Stecher B, Hardt WD. 2010. Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut. *Curr. Opin.Microbiol*. 14:82-91
- Tarry-Adkins JL, Ozanne SE.Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions.*Am J Clin Nutr*. 2011 Dec;94(6 Suppl):1765S-1771S.
- Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L,Gordon JI. 2008. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. 2006. An obesity-associated gutmicrobiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444:1027-31.
- Waterland RA, Michels KB. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Annu Rev Nutri* 2007b, 27:363-388.
- Zeisel SH. Epigenetic mechanisms for nutrition determinants of later health outcomes. *Am. J. Clin. Nutr*. 2011, 89 (Suppl): 1488S-93S.
- Zhang S, Rattanatray L, McMillen IC, Suter CM, Morrison JL. Periconceptual nutrition and the early programming of a life of obesity or adversity. *Prog. Biophys. Molec. Biol*. 2011, 1-8.



Capitolo 1 PRE-GRAVIDANZA



Capitolo 1 PRE-GRAVIDANZA

Messaggi chiave:

1. Un buono stato nutrizionale prima della gravidanza, particolarmente durante il periodo periconcezionale, è essenziale per lo stato di salute nel suo complesso, per la funzionalità riproduttiva e per garantire un adeguato apporto nutritivo durante il primo trimestre di gravidanza, quando si formano l'embrione e la placenta (Gluckman and Hanson, 2004).
2. Le donne malnutrite che sono sottopeso, sovrappeso, obese e/o carenti di specifici micronutrienti, corrono maggiori rischi di complicanze in gravidanza e problemi alla nascita che potrebbero influenzare la salute a lungo termine sia della madre sia del bambino (Yu et al., 2006; Bhutta et al., 2013).
3. I micronutrienti specificatamente importanti nel periodo periconcezionale includono: acido folico, vitamine B6, B12, vitamina D, ferro, zinco, rame e calcio. In funzione delle differenti abitudini alimentari è possibile che anche altri micronutrienti possano rivelarsi importanti (Cetin et al., 2010).
4. Il raggiungimento di uno stato nutrizionale adeguato è dunque importante per prepararsi alla gravidanza (American Dietetic Association, 2009).

Poiché molte gravidanze non sono programmate e molte donne non sono consapevoli dell'importanza della nutrizione preconcezionale, gli operatori sanitari dovrebbero prendere l'iniziativa per discutere l'importanza di questi aspetti con le donne in età fertile.

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta?

Un'alimentazione adeguata, con un apporto equilibrato di nutrienti, è fondamentale per la salute e la funzione riproduttiva delle donne in età fertile. Lo stato nutrizionale prima della gravidanza ha una profonda influenza sulla salute materna generale, sul potenziale di riproduzione e sull'esito della gravidanza, aspetti che possono determinare conseguenze a lungo termine sulla salute della madre e del piccolo. Un eccesso o una mancanza di grasso corporeo può influire sulla fertilità, inibendo la normale ovulazione. Un consumo adeguato ed equilibrato di micronutrienti è necessario per favorire la fecondazione, l'implementazione e lo sviluppo placentare ed embrionale, inclusa l'organogenesi.

Sottonutrizione e sovranutrizione

Il peso, l'indice di massa corporea e la composizione corporea preconcezionali sono elementi determinanti per l'incremento di peso gestazionale e per le relative conseguenze sulla madre e sul neonato. Le donne gravide sovrappeso o obese corrono un maggiore rischio di complicazioni in gravidanza e al momento del parto, rispetto alle donne di peso normale; queste complicazioni comprendono: ridotta tolleranza al glucosio e diabete gestazionale, pressione alta, aborto spontaneo, nascita prematura e preeclampsia (Beyerlein et al., 2011). Una donna obesa è più a rischio di travaglio indotto o prolungato, parto assistito, distocia di spalle, taglio cesareo, emorragia post-parto o altre complicazioni come ittero e ipoglicemia (Yu et al., 2006). D'altro canto, la condizione periconcezionale di sottopeso accresce l'incidenza di morti endouterine, nascita prematura, neonato con basso peso alla nascita e/o piccolo per età gestazionale (Bhutta et al., 2013). Il grado di magrezza di una donna e la sua dieta sbilanciata prima della gravidanza sono associate ad alterazioni del flusso ematico nel feto, il quale può avere maggiori implicazioni per il rischio di malattie cardiovascolari e metaboliche in futuro (Godfrey et al., 2011).



Capitolo 1 PRE-GRAVIDANZA

Nutrienti importanti

I micronutrienti più importanti nel periodo periconcezionale includono: acido folico, vitamina D, B6 e B12, ferro, zinco, rame e calcio. È importante riconoscere che le esigenze dipendono dalla condizione specifica della madre (Cetin et al., 2010). Tra le funzioni principali di suddetti nutrienti vi sono: biosintesi del DNA, divisione cellulare, metabolismo degli aminoacidi e dei lipidi, produzione di enzimi, biosintesi e neurotrasmissione dei neurotrasmettitori, difesa dai radicali liberi.

Quali sono gli ultimi suggerimenti?

Sottonutrizione e sovranutrizione

È necessario adottare un approccio che consideri tutte le fasi della vita (ciclo vitale) e riconoscere l'importanza di una nutrizione ottimale per le donne, prima che esse inizino una gravidanza, al fine di ridurre i rischi legati alla malnutrizione. Gli interventi dovrebbero focalizzarsi sull'adeguata nutrizione delle ragazze nel corso della loro vita riproduttiva (OMS, 2011). Le donne obese dovrebbero essere incentivate ad iniziare la gravidanza con un indice di massa corporea $<30 \text{ kg/m}^2$ e idealmente $<25 \text{ kg/m}^2$ (Catalano et al., 2006), sebbene altri valori limite siano suggeriti per le popolazioni asiatiche (OMS, 2004). È consigliabile rivolgersi ad un dietologo/nutrizionista per valutare il livello di carenza o squilibrio di nutrienti nella dieta di una donna obesa e incentivare il cambiamento comportamentale, attraverso consigli nutrizionali, come parte di un approccio multidisciplinare (Institute of Obstetricians and Gynaecologists, 2013).

Controllo del peso durante il periodo preconcezionale, consigliato dall'American Dietetic Association (2009):

Le donne obese e in sovrappeso dovrebbero ricevere consulenza su strategie mirate al raggiungimento e al mantenimento di un peso adeguato, in accordo con le indicazioni fornite dall'ADA (American Dietetic Association), nell'ambito "Nutrizione e salute delle donne". Questo documento include informazioni riguardanti le buone pratiche per la perdita di peso, la tipologia e la qualità degli alimenti per un'alimentazione sana, la supplementazione con acido folico e l'attività fisica. Inoltre, è importante che le donne siano informate sulle potenziali complicazioni per la gravidanza e per il feto. Una documentazione su peso e altezza può rivelarsi utile per controllare l'aumento del peso gestazionale.

Nutrienti importanti

Se prima della gravidanza la madre presenta stati carenziali che coinvolgano le ossa o non segue una dieta abbastanza ricca di calcio, le sue ossa rischiano di degradarsi ulteriormente poiché durante la gravidanza e l'allattamento, il calcio viene prelevato anche dallo scheletro materno. In fase di counselling preconcezionale, è dunque importante valutare l'assunzione di calcio della donna. Inoltre, la vitamina D è necessaria per facilitare l'assorbimento del calcio (Gardinier et al., 2008).

L'indice di massa corporea pre-gravidanza è inversamente associato alle concentrazioni sieriche di vitamina D durante la gravidanza; le donne obese (IMC >30) hanno un maggiore rischio di carenza di vitamina D rispetto alle donne normopeso (IMC <25). I livelli sierici di vitamina D del cordone ombelicale di bambini nati da donne obese sono più bassi rispetto a quelli di bambini nati da donne non obese (Bodnar et al., 2007). Il National Institute for Clinical Excellence in Gran Bretagna (NICE), incaricato nel 2008 di fornire informazioni e indicazioni per il miglioramento della salute e dell'assistenza sanitaria in Gran Bretagna, ha suggerito alle donne con un IMC > 30 di assumere quotidianamente $15 \mu\text{g}$ (LARN 2014) di vitamina D durante la gravidanza e l'allattamento.



Capitolo 1 PRE-GRAVIDANZA

L'anemia e la carenza di ferro sono associate a una scarsa capacità fisica e a una maggiore suscettibilità alle infezioni [Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), 2011]. È preferibile correggere la carenza di ferro e l'anemia già in fase preconcezionale poiché per normalizzare i livelli di ferro, è necessario assumerne dosi che producono spesso spiacevoli effetti collaterali a livello gastrointestinale potenzialmente aggravati in gravidanza (Harrison, 2011). Inoltre, la carenza di ferro in gravidanza si associa a riduzione del peso alla nascita ed a potenziali effetti sullo sviluppo neuro comportamentale del bambino.

Un buon livello di iodio è importante per la fecondazione e il concepimento, poiché è elemento indispensabile per la produzione di ormoni tiroidei. Carenze di iodio e di acido folico, 3 mesi prima e dopo il concepimento, sono associate a una maggiore probabilità di malformazioni e ritardo mentale (OMS, 2011).

Ogni anno, nel mondo, si sviluppano difetti del tubo neurale in circa 300.000 gravidanze. Un'adeguata assunzione di acido folico prima e durante la gravidanza abbasserebbe l'incidenza di queste malformazioni del 50-70% (OMS, 2011; ref).

Suggerimenti dell'OMS

L'OMS fornisce le seguenti raccomandazioni (OMS, 2004):

- Aumentare il consumo di frutta, verdura, legumi, prodotti integrali e frutta a guscio.
- Limitare l'assunzione di zuccheri semplici.
- Limitare il consumo di sale (sodio) di ogni genere.
- Prediligere il consumo di grassi insaturi rispetto ai saturi, eliminando gli acidi grassi trans.
- Nelle donne a rischio di anemia, è consigliata l'assunzione di 60-120 mg di ferro (OMS, 2011).

Sono disponibili vari suggerimenti: (ad esempio, i suggerimenti dell'Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Irlanda, 2013)

A tutte le donne che programmano una gravidanza o che possono rimanere gravide si dovrebbe consigliare di:

1. Assumere un integratore giornaliero di 400 mg di acido folico; dosi maggiori sono necessarie per coloro che presentano anamnesi o fattori di rischio per difetti del tubo neurale o diabete mellito.
2. Incentivare una dieta sana ed equilibrata, basata su alimenti che costituiscono la piramide alimentare dell'HSE (Health Service Executive). Il ferro, il calcio, la vitamina D e gli acidi grassi polinsaturi a catena lunga Omega-3 sono particolarmente importanti.
3. Evitare alimenti o integratori alimentari che potrebbero nuocere al bambino.
4. Valutare accuratamente il proprio indice di massa corporea durante la visita prenatale.
5. Idealmente, le donne sottopeso, sovrappeso o obese dovrebbero sottoporsi a una consulenza alimentare pre-gravidanza per ottimizzare il proprio peso prima del concepimento e quindi ridurre i rischi associati durante la gravidanza.



Cosa significa per me come medico?

Poiché molte gravidanze non sono programmate e molte donne non conoscono l'importanza della nutrizione preconcezionale, gli operatori sanitari dovrebbero prendere l'iniziativa per discutere di questi argomenti con donne in età fertile.

Dietologi ed esperti in alimenti e nutrizione hanno il compito di fornire consulenza a donne sovrappeso e obese, al fine di ridurre gli effetti negativi dell'eccessivo peso pre-gravidanza sulla riproduzione, sulla gravidanza e sulla salute a lungo termine di mamma e bambino (American Dietetic Association, 2009).

La consulenza preconcezionale include l'adozione di linee guida per un'alimentazione sana, per l'assunzione di integratori alimentari adeguati per il mantenimento di un peso e di uno stile di vita sano, evitando il fumo e l'alcol, riducendo lo stress, svolgendo un'attività fisica sufficiente e dormendo adeguatamente. Una dieta ben bilanciata dovrebbe includere frutta e verdura, cibi ricchi di ferro, calcio e proteine e 400mg di acido folico.

Un altro fattore importante è rappresentato da una gravidanza ravvicinata, che non concede alla madre il tempo necessario per recuperare lo status nutrizionale della prima gravidanza. Il breve intervallo di tempo potrebbe ripercuotersi negativamente sulle esigenze nutrizionali di madre e figlio nella seconda gravidanza (King, 2003). L'integrazione di micronutrienti nel periodo compreso tra le due gravidanze può migliorare l'esito della seconda gravidanza e la salute di queste donne.

Referenze

- Position of the American Dietetic Association and American Society for Nutrition: Obesity, reproduction and pregnancy outcomes. J Am Diet Assoc. 2009;109:918-927.*
- Beyerlein A, Lack N & von Kries R. Within-population average ranges compared with Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain. Obstet Gynecol 2010;116:1111-1118.*
- Beyerlein, A., et al., (2011) "Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: a retrospective cohort study." BJOG 118(1): 55-61.*
- Bhutta ZA, Das JK, Rizvi A, et al., Maternal and Child Nutrition 2. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? Lancet 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60996-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60996-4).*
- Bodnar LM, Catov JM, Roberts JM, Simhan HN. Prepregnancy obesity predicts poor vitamin D status in mothers and their neonates. J Nutr. 2007 Nov; 137(11):2437-2442.*
- Catalano PM and Ehrenberg HM. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. BJOG 2006;113;1126-1133.*
- Cetin I, Berti C, Calabrese S (2010). Role of micronutrients in the periconceptional period. Hum Reprod Update. 2010 Jan-Feb;16(1):80-95.*
- Gluckman and Hanson (2004) Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease, Science 305, pp1733*
- Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, et al., Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. Diabetes 2011;60:1528-1534.*
- Harrison GG. Maternal nutrition and dietary supplementation: What is optimal for maternal and fetal health? J Adv Nutr 2011;9:1-30.*
- King J.C. (2003). The Risk of Maternal Nutritional Depletion and Poor Outcomes Increases in Early or Closely Spaced Pregnancies. Journal of nutrition 133, 1732s-1736s.*
- NICE 2008: <http://www.nice.org.uk/guidance/PH11> Accessed April 2014*
- Institute of Obstetricians and Gynaecologists (Ireland), Clinical Practice Guidelines – Nutrition for Pregnancy, 2013.*
- International Guidelines on Drinking and pregnancy 2009. Available at: <http://www.icap.org/Table/InternationalGuidelinesOnDrinkingAndPregnancy>. Accessed on 28 January, 2014.*
- Gardiner PM, Nelson L, Shellhass CS, Dunlop AL, Long R, Andrist S, Jack BW. The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements. Am J Obstet Gynecol 2008. Supplement, S345-56.*
- Tromp, I. I., Kieffe-de Jong, J. C., Lebon A., et al (2011). The introduction of allergenic foods and the development of reported wheezing and eczema in childhood: the Generation R study. Arch Pediatr Adolesc Med 165, 933-938.*
- World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health 2004. Available at: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf.*
- World Health Organization. Nutrition of women in preconception period, during pregnancy and the breastfeeding period. Executive board 130th session provisional agenda item 6.3, 20th December 2011.*
- Yu, C. K., et al., (2006) "Obesity in pregnancy." BJOG 113(10): 1117-1125.*
- LARN 2014: Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. IV Revisione.*



Capitolo 2

GRAVIDANZA



Messaggi chiave:

1. È ben noto che gli squilibri negli apporti di macronutrienti e micronutrienti durante la gravidanza possono alterare la crescita e lo sviluppo del feto, predisponendolo a rischio di patologie non trasmissibili (NCD) nelle epoche future (Hanson et al 2012).
2. Una dieta sana ed equilibrata, che fornisce un'adeguata quantità di macronutrienti e di micronutrienti durante la gravidanza, è essenziale per uno sviluppo ottimale del feto e per una gravidanza sana (Gluckman and Hanson, 2004).
3. Durante l'assistenza prenatale, è fondamentale monitorare attentamente l'aumento del peso e fornire una consulenza alimentare in ogni trimestre. La sottanutrizione e la sovranutrizione materna possono determinare complicazioni della gravidanza che portano a nascita prematura o di un neonato piccolo per età gestazionale, con conseguenze sulla salute a lungo termine del figlio (World Nutrition, 2011; BMA Board of Science, 2009; Black et al., 2013; Gillman and Poston, 2012).
4. I nutrienti fondamentali per le donne gravide sono le vitamine D, B2, B6, B12, acido folico e i minerali come ferro, iodio e calcio (OMS, 2011; Vanhees et al., 2013; Yajnik et al., 2008). Inoltre, anche la qualità dei lipidi, in particolare gli omega 3, nella dieta materna è stata associata ad effetti positivi sullo sviluppo del feto (Carlson, 2009).
5. Il microbiota intestinale materno svolge un ruolo importante nel mantenimento della salute della madre e nella precoce colonizzazione del microbiota del neonato, attraverso il parto naturale e l'allattamento al seno. La composizione del microbiota intestinale materno è influenzata dalla dieta e dall'IMC. Fibre, prebiotici e probiotici nella dieta materna contribuiscono a sostenere il microbiota materno, offrendo un mezzo per promuovere la salute del bambino (Scholtens et al., 2012).

Per i medici è fondamentale essere consapevoli dell'apporto alimentare, dello stile di vita e dell'aumento di peso della madre in ciascun trimestre, allo scopo di fornire informazioni e indicazioni su come la nutrizione materna e fetale possa avere un impatto a breve e a lungo termine sulla salute di madre e figlio.

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta?

La madre è l'unica fonte di nutrimento per lo sviluppo dell'embrione e del feto durante la gravidanza. Le abitudini alimentari materne hanno un'influenza diretta sulla salute della madre stessa, sulla crescita e lo sviluppo del feto e sulla sua espressione genica che a loro volta possono avere un profondo impatto sulla salute a lungo termine del bambino.

Sottanutrizione e sovranutrizione

Le madri sottanutrite con un basso indice di massa corporea durante la gravidanza, rischiano gravidanze con complicazioni o esiti negativi quali nascita prematura e/o basso peso alla nascita. Un feto che riceve una quantità insufficiente o sbilanciata di nutrienti dalla madre può essere carente di nutrienti essenziali per la costruzione di tessuti importanti. In tal caso, potrebbero verificarsi degli adattamenti, mediante i quali viene data la priorità ai tessuti necessari alla sopravvivenza (cervello e cuore) piuttosto che ad altri (World Nutrition, 2011). Il basso peso alla nascita è associato a un



maggior rischio di malattie cardiocircolatorie, ipertensione, insulino-resistenza, diabete di tipo 2, dislipidemia e obesità (BMA Board of Science, 2009).

D'altro canto, la sovranutrizione materna si associa a diabete gestazionale e potrebbe predisporre il feto ad una maggiore esposizione glicemica e, di conseguenza, accrescere il rischio di iperinsulinemia fetale o aumentare l'adiposità del feto. L'iperglicemia materna è associata a un elevato peso del bambino alla nascita, a ipoglicemia neonatale e a maggior rischio di parto cesareo. Le donne obese gravide con familiarità per diabete mellito gestazionale, corrono un più elevato rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 (T2DM) e sindrome metabolica (Black et al., 2013) dopo la gravidanza. L'obesità in gravidanza gioca un ruolo nello sviluppo dell'obesità infantile (Gillman and Poston, 2012).

Questo può essere spiegato attraverso la "Mismatch Hypothesis": l'ipotesi di Mancata Corrispondenza (un ambiente di sviluppo compromesso accresce il rischio di malattia dovuto alla mancata o imperfetta corrispondenza tra un fenotipo e l'ambiente post-natale) (Lillycrop, 2011; Gluckman et al., 2010; Waterland et al., 2007), relazione che ipotizza il legame tra malattie croniche in età adulta e basso peso del bambino alla nascita (Hanson et al 2012).

Nutrienti importanti

La carenza materna di micronutrienti può ridurre il peso alla nascita del neonato e metterlo a rischio lo sviluppo e la sopravvivenza (OMS, 2011).

I micronutrienti svolgono un ruolo importante nella "programmazione fetale" (Vanhees et al., 2013). L'acido folico, le vitamine B2, B6 e la B12 sono essenziali per il metabolismo; essi sono coinvolti nella metilazione del DNA e possono influenzare la programmazione dell'epigenoma del bambino. Un'alimentazione materna sbilanciata in termini di micronutrienti potrebbe influenzare la metilazione del DNA, alterando il "programming" fetale. Ad esempio, è stato dimostrato che nella popolazione indiana i bambini nati da madri con bassi livelli di vitamina B12 e alti livelli di acido folico, erano insulino-resistenti e presentavano un'alta percentuale di grasso corporeo all'età di 6 anni, con conseguente rischio di sviluppare diabete di tipo 2 (Yajnik et al., 2008).

Un eccesso di carboidrati durante il primo trimestre di gravidanza e una carenza di proteine nell'ultimo trimestre potrebbero determinare un basso indice ponderale (magrezza alla nascita), mentre un eccesso proteico nel primo trimestre, potrebbe determinare un peso elevato alla nascita (Tromp et al., 2011).

Lo sviluppo ottimale del cervello, nel periodo prenatale, dipende dall'assunzione di adeguate quantità di nutrienti fondamentali durante gli specifici periodi gestazionali. Mentre tutti i nutrienti sono importanti per lo sviluppo cerebrale, alcuni di essi, ad esempio le proteine, gli acidi grassi polinsaturi a catena lunga (LCPUFA), il ferro, il rame, lo zinco, lo iodio, l'acido folico, la colina e le vitamine A, B6 e B12 sono caratterizzati da periodi più delicati e critici per lo sviluppo neurologico (Wachs et al., 2014). Alcune carenze nutrizionali comportano anomalie strutturali e funzionali a lungo termine, ben oltre il periodo di insufficienza, che possono portare a danni permanenti. Sembra che queste insufficienze siano associate a mutazioni strutturali ed epigenetiche che alterano la regolazione a lungo termine delle funzioni del cervello. Le donne gravide devono sempre tener presente che assumere la sufficiente quantità di nutrienti è indispensabile per proteggere a lungo termine la salute cerebrale del bambino (Wachs et al., 2014).

Il ferro è indispensabile per la produzione di emoglobina ed è importante per lo sviluppo del sistema immunitario, del cervello e del midollo spinale del feto (National Institute of Health, 2014). La carenza di ferro può provocare conseguenze negative sia nella madre sia nel feto, quali basso peso alla nascita ed elevato rischio di emorragia materna (Harrison, 2011). L'integrazione prenatale di ferro o la combinazione



Capitolo 2 GRAVIDANZA

con l'acido folico determinano una significativa riduzione del rischio di basso peso alla nascita (Imdad and Bhutta, 2012; Vucic V et al., 2013). La disponibilità di ferro per il feto dipende sia dall'assorbimento materno che dal trasporto placentare (Cetin I et al., 2011).

Il ferro è fondamentale per lo sviluppo del cervello fetale, che ne ha bisogno per enzimi ed emoproteine deputati alla regolazione dei processi cellulari, tra cui la produzione di acidi grassi, la sintesi del neurotrasmettitore dopamina e la produzione di energia (Wachs et al., 2014). La carenza di ferro nella vita intrauterina può provocare alterazioni irreversibili nella struttura e nel funzionamento del cervello, con conseguenti disturbi della funzione cognitiva in età adulta (Lozoff et al 2006, Mc Cann et al., 2007).

Analogamente, la carenza materna di iodio è associata a malformazioni congenite e ritardo mentale nel neonato (OMS, 2011). Gravi carenze di iodio in gravidanza causano cretinismo. In due meta-analisi, il basso quoziente intellettivo nel bambino è stato associato alla carenza di iodio durante la gravidanza (Bleichrodt et al 1994; Qian et al., 2005).

L'acido folico è essenziale per la produzione di cellule e di acidi nucleici, principali componenti dei geni (Institute of Medicine 1998; Scholl and Johnson, 2000). Un inadeguato apporto di acido folico comporta una riduzione della biosintesi del DNA e della divisione cellulare, determinando anemia, leucopenia e trombocitopenia (FAO Report, 2004). Un apporto adeguato di acido folico riduce il rischio di patologie congenite al cervello e al midollo spinale (U.S. Preventative Services Task Force, 2009; Berry et al., 1999).

La vitamina D è importante per lo sviluppo del feto, poiché garantisce un giusto apporto di calcio per lo sviluppo delle ossa, permette l'adattamento immunologico necessario per il normale svolgimento della gravidanza, prevenendo l'aborto spontaneo, e favorendo il corretto sviluppo del cervello (Black et al., 2013). La carenza di vitamina D è molto comune; quando riscontrata nello stato nutrizionale materno, è associata a preeclampsia grave, con conseguente aumento del rischio di morbidità e mortalità perinatale (Zhang and Naughton, 2010; Black et al., 2013).

Il calcio è fondamentale per numerose funzioni corporee, inclusa l'omeostasi enzimatica e ormonale (Black et al., 2013). Dati provenienti dal Pune Maternal Nutrition Study hanno mostrato che la scarsa assunzione materna di calcio è associata ad un basso contenuto minerale osseo nel bambino (Ganpule et al., 2006). L'integrazione di calcio durante la gravidanza è associata alla riduzione dei disordini ipertensivi gestazionali, della preeclampsia e delle nascite premature, nonché all'aumento del peso del bambino alla nascita nelle popolazioni con scarsa assunzione di calcio (Imdad e Bhuta, 2012; WHO, 2011).

Elevate concentrazioni di colina nel cervello e nel midollo spinale sono importanti per la chiusura del tubo neurale e per lo sviluppo del cervello (Zeisel 2006; Wu et al., 2012). La colina è importante per lo sviluppo del sistema nervoso; essa è una componente dell'acetilcolina, una molecola molto importante, tra l'altro, per il controllo muscolare e la memoria (Institute of Medicine 1998). L'assunzione di colina da parte della madre è necessaria per il mantenimento dei normali livelli materni di omocisteina, per le funzioni del fegato e della placenta.

La qualità dei lipidi nella dieta della madre influenza il metabolismo del figlio, poiché le riserve di acidi grassi del feto sono determinate principalmente dal profilo lipidico materno (Gillman and Poston, 2012). Gli acidi grassi polinsaturi sono essenziali per lo sviluppo del feto e vengono attivamente e selettivamente trasportati attraverso la placenta (Barman et al., 2013). Le donne con bassi livelli di acidi grassi polinsaturi n-3 nel sangue durante la prima fase della gravidanza, hanno più probabilità di partorire un figlio con basso peso alla nascita e/o piccolo per età gestazionale (Smith et al., 2013). È stato dimostrato che gli acidi grassi n-3 di origine algale somministrati durante la gravidanza riducono il tasso di nascite premature e aumentano il peso alla nascita (Bhata et al., 2013).



L'acido docosaesaenoico (DHA), un acido grasso n-3, favorisce la produzione dei globuli rossi e la crescita della placenta durante la gravidanza; esso viene rapidamente immagazzinato nel cervello e nel sistema nervoso del feto, durante l'ultimo trimestre di gravidanza (Makrides, 2009; ref). Il livello di DHA della madre può influenzare i livelli di DHA dei figli. L'accumulo di DHA a livello cerebrale può essere limitato dalla disponibilità di DHA durante la gestazione e dopo la nascita. Un'elevata esposizione intrauterina a DHA è associata a effetti positivi sullo sviluppo (Carlson, 2009).

Quali sono le ultime raccomandazioni?

È noto che uno squilibrio tra macro e micronutrienti durante la gravidanza possa favorire l'insorgenza di malattie non trasmissibili nella vita futura. In gravidanza è quindi necessario assumere una dieta equilibrata che fornisca la corretta quantità di macronutrienti e micronutrienti, oltre a seguire uno stile di vita sano, per proteggere la salute a breve e lungo termine sia della madre sia del bambino.

È fondamentale attenersi alle ultime raccomandazioni e linee guida nazionali ed internazionali, riguardanti l'alimentazione in gravidanza riportate qui di seguito:

American Dietetic Association: Consigli su nutrizione e stile di vita durante la gravidanza (2008):

- Aumento di peso adeguato.
- Attività fisica adeguata.
- Consumo di un'ampia varietà di alimenti, in accordo con le Dietary Guidelines for Americans, 2005; supplementazione adeguata e tempestiva di vitamine e minerali.
- Eliminazione di alcol, tabacco ed altre sostanze dannose.
- Preparazione sicura dei cibi.
- Le donne in gravidanza con aumento di peso inadeguato, iperemesi, modelli alimentari scorretti, fenilchetonuria o patologie croniche, dovrebbero rivolgersi ad uno specialista della nutrizione.

Aumento di peso

L'incremento in peso durante il secondo e terzo trimestre dovrebbe essere di 400-450 grammi a settimana, con un aumento complessivo tra 11,5 e 16 kg nelle donne normopeso. Le donne sottopeso dovrebbero aumentare leggermente di più (12,5-18 kg), mentre quelle sovrappeso o obese dovrebbero aumentare di meno (sovrappeso 7-11,5 kg; obese 5-9 kg) (IOM, 2009).

Nutrienti importanti

L'apporto proteico giornaliero consigliato per le donne incinte è di 1,1g/kg/giorno rispetto al peso prima della gravidanza (IOM 2005; FAO/OMS/UNU 2007), o approssimativamente di ulteriori 25 g di proteine al giorno nel terzo trimestre per una donna di 70 kg.

L'OMS consiglia un'integrazione giornaliera di ferro durante la gravidanza in quelle popolazioni che sono a rischio di carenza di ferro (OMS, 2012).

Diversi esperti scientifici raccomandano l'assunzione di almeno 200/250 mg al giorno di DHA durante gravidanza e allattamento (FAO, 2010; EFSA (Autorità europea per la sicurezza alimentare), 2010; Koletzko, 2007).



La FAO ha identificato un limite superiore di assunzione, pari a 2,7 g/giorno di EPA+DHA e 1 g/giorno di DHA per le donne incinte (FAO, 2010). Per raggiungere l'apporto consigliato, le donne incinte dovrebbero consumare 2-3 porzioni di alimenti ricchi di DHA a settimana, o, qualora non mangiassero pesce in maniera regolare, integrare la dieta con acidi grassi omega-3 (200mg di DHA) (EFSA 2010; Koletzko et al 2007).

L'apporto raccomandato di acido folico varia da paese a paese. FAO e OMS (2004) consigliano 500µg al giorno durante l'allattamento e 600µg al giorno durante la gravidanza. Questi dosaggi sono anche raccomandati dalla IV revisione dei LARN (2014).

Cosa significa per me come operatore sanitario?

Molte donne incinte, sia nei paesi sviluppati sia in quelli sottosviluppati, seguono un'alimentazione di scarsa qualità, con conseguenti carenze o eccessi nutrizionali e condizioni di sottopeso, sovrappeso e obesità. Nel caso di donne vegetariane e vegane, esiste un elevato rischio di apporti inadeguati di alcuni micronutrienti come vitamina B12, zinco, ferro e acidi grassi omega-3.

È fondamentale che i ginecologi monitorino costantemente l'alimentazione e l'aumento di peso in ogni trimestre della gravidanza, fornendo consulenza su come la nutrizione materna e fetale possa influenzare la salute a breve e lungo termine sia della madre sia del bambino. Le madri dovrebbero inoltre essere informate sull'importanza di uno stile di vita sano: smettere di fumare, evitare alcol, ridurre il caffè, eseguire un'appropriata attività fisica, ridurre lo stress e dormire a sufficienza.

Come pratici strumenti di riferimento, dovrebbero essere forniti a ciascuna donna materiali informativi di facile comprensione relativamente a fabbisogni alimentari o linee guida alimentari, contenenti descrizioni delle dimensioni delle porzioni da assumere.

Referenze

- Africa CW. Oral colonization of Gram-negative anaerobes as a risk factor for preterm delivery. *Virulence*. 2011;2:498-508.
- Barman M, Johansson S, Hesselmar B, et al., High levels of both n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in cord serum phospholipids predict allergy development. *PLoS One* 2013;8:E67920.
- Bearfield C, Davenport E, Sivapathasundaram V, Allakar R. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG*. 2002;109:527-33.
- Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al., Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. collaborative project for neural tube defect prevention. *N Engl J Med*. 1999;341:1485-1490.
- Bhata J, Bhutta ZA, Kalhan SC. Maternal and child nutrition: The first 1000 days. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2013;74:63-73.
- Black ER, Victoria CG, Walker SP, et al (2013). Maternal and child nutrition 1. Maternal and child under nutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, Volume 382, Issue 9904, Page 1549.
- Bleichrodt N, Born MP. A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In: Stanbury JB, ed. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York, NY: Cognizant Communication, 1994:195-200.
- BMA Board of Science. *Early life nutrition and lifelong health* 2009.
- Carlson, S (2009) Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl):678S-84S
- Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 2008;88:894-9.
- Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010;92: 1023-30.
- Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. <http://dx.doi:10.1038/pr.2012.42>.
- Dasanayake AP, Li Y, Wiener H, Ruby JD, Lee MJ. Salivary *Actinomyces naselundii* genospecies 2 and *Lactobacillus casei* Levels predict pregnancy outcomes. *J Periodontol*. 2005;76:171-7.



Capitolo 2 GRAVIDANZA

- European Food Safety Authority. Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010;8.
- FAO (2004a). *The State of Food Insecurity in the World 2004*, Rome.
- FAO,WHO & UNU (2004,2001). *Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation*. No.92-5-105212-3. Rome.
- FAO, WHO & UNU (2007). *Report of the a joint WHO/FAO/UNU Expert consultation on protein and amino acid requirements in human nutrition*. WHO technical report series 935.
- Food and Agriculture Organization. *Fats and fatty acids in human nutrition: Report of an expert consultation*. Rome: FAO; 2010;1-189.
- Food and Agriculture Organization/World Health Organization. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. Geneva: The World Health Organization and The Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2004.
- Ganpule A, Yanik CS, Fall CHD, et al., *Bone mass in Indian children; relationship to maternal nutritional status and diet during pregnancy; the Pune Maternal Nutrition Study*. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2994-3001.
- Gillman MW, Poston L. *Maternal obesity*. Cambridge University Press. Cambridge 2012.
- Gluckman and Hanson (2004) *Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease*, *Science* 305, pp1733
- Gluckman PD, Hanson MA, Mitchell MD. *Developmental origins of health and disease: reducing the burden of chronic disease in the next generation*. *Genome Med* 2010;2:14.
- Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge G, et al., *Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease*. *Pediatr Res* 2007;61:5R-10R.
- Hanson MA, Gluckman PD, Ma RCW, et al., *Early life opportunities for prevention of diabetes in low and middle income countries*. *BMC Public Health* 2012;12:1025.
- Harrison GG. *Maternal nutrition and dietary supplementation: What is optimal for maternal and fetal health?* *J Adv Nutr* 2011;9:1-30.
- Imdad A, Bhutta ZA. *Effects of calcium supplementation during pregnancy on maternal, fetal and birth outcomes*. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:138-152.
- Imdad A, Bhutta ZA. *Routine iron/folate supplementation during pregnancy: effect on maternal anaemia and birth outcomes*. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:168-77.
- Imdad A, Bhutta ZA. *Maternal nutrition and birth outcomes: effect of balanced protein-energy supplementation*. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:178-90.
- International Guidelines on Drinking and pregnancy 2009. Available at: <http://www.icap.org/Table/InternationalGuidelinesOnDrinkingAndPregnancy>. Accessed on 28 January, 2014.
- Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline*. Washington, D.C.: The National Academies Press; 1998.
- Institute of Medicine (2005). *Nutrition during pregnancy*. Washington, DC: The National Academy Press.
- Institute of Medicine. *Sweet success guidelines for care*. 2002, revised 2006.
- Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, pantothenic acid, biotin and choline*. Washington Press; 2008.
- Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines (Rasmussen KM, et al., eds). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
- Institute of Medicine. *Dietary, D.C.: The National Academies reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington Press; 2011.
- Jimenez E, Fernandez L, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, Narbad A, Olivares M, Xaus J, Rodriguez JM. *Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by caesarean section*. *Curr Microbiol*. 2005;51:270-4.
- Kaiser L, Allen LH, American Dietetic Association. *Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome*. *J Am Diet Assoc*. 2008 Mar; 108(3):553-61.
- Koletzko B, Cetin I, Brenna JT. *Dietary fat intakes for pregnant and lactating Women*. *Br J Nutr*. 2007;98:873-877.
- Lillycrop KA. *Effect on maternal diet on the epigenome: implications for human metabolic disease*. *Proc Nutr Soc* 2011, 70:64-72.
- Lozoff B, Beard J, Schallert T. *Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy*. *Nutr Rev* 2006;64:S34-43.
- Makrides M. *Is There a dietary requirement for DHA in pregnancy? Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;81:171-174.
- Mc Cann J, Ames BN. *An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function*. *Am J Clin Nutr* 2007;85:931-945.
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. *Dietary Supplement Fact Sheet: Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/iron/>*. Accessed on 13 March 2014.



Capitolo 2 GRAVIDANZA

- Qian M, Wang D, Watkins WE, et al., *The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China*. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2005;14:32-42.
- Reynolds RM, Allan KM, Raja ED, et al., *Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 years*. *BMJ* 2013;347:f4539.
- Santacruz A, Collado MC, Garcia-Valdes L, Segura MT, Martin-Lagos JA, Anjos T, Marti-Romero M, Lopez RM, Florido J, Campoy C, et al., *Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women*. *Br J Nutr*. 2010;104:83-92.
- Scholl TO, Johnson WG. *Folic acid: Influence on the outcome of pregnancy*. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:1295S-1303S.
- Scholten, P, Oozer, R, Martin, R, Ben Amor, K and Knol, J (2012) *The Early Settlers: Intestinal Microbiology in Early Life*. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 3:21.1-21.23
- Smits LJ, Elzenga HM, Gemke RJ, et al., *The association between interpregnancy interval and birth weight: what is the role of maternal polyunsaturated fatty acid status?* *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;25:13:23.
- Thum C, Cookson AL, Otter DE, McNabb WC, Hodgkinson AJ, Dyer J, Roy NC. *Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract?* *J Nutr*. 2012. Doi: 10.3945/jn.112.166231.
- U.S. Preventive Services Task Force. *Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. preventive services task force recommendation statement*. *Ann Intern Med*. 2009;150:626-631.
- Vanhees K, Vohnhogen IGC, von Schooten FJ, Godschalk RWL (2013). *You are what you eat, and so are your children: the impact of micronutrients on the epigenetic programming of offspring*. *Cell. Mo.Life Sci.* 71(2):271-85
- Wachs TD, Georgieff M, Cusick, et al., *Issues in the timing of integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research*. *Ann NY Acad Sci* 2014;1308:89-106.
- Waterland RA, Michels KB. *Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis*. *Annu Rev Nutri* 2007b, 27:363-388.
- World Health Organization. *Guideline; Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women*. Geneva, World Health Organization, 2012.
- World Health Organization. *Nutrition of women in preconception period, during pregnancy and the breastfeeding period*. Executive board 130th session provisional agenda item 6.3, 20th December 2011.
- World Health Organization. *Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia*. Geneva: world Health Organization 2011.
- World Nutrition. *DOHaD position paper. The time to prevent disease begins before conception*. *Journal of the World Health Nutrition Association* 2011;2:195-205.
- Wu BT, Dyer RA, King Janette, et al., *Early second trimester maternal plasma choline and betaine are related to measures of early cognitive development in term infants*. *PLoS One* 2012;7:e43448.
- Yajnik CS, Desphande SS, Jackson AA, Refsum H, Rao S et al (2008) *Vitamin B12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune Maternal Nutrition Study*. *Diabetologia* 51:29-38.
- Zeisel SH. *The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development*. *J Pediatr* 2006;149:S131-6.
- Zhang R and Naughton DP. *Vitamin D in health and disease: Current perspectives*. *Journal* 2010;9:1-13.
- Zhang S, Rattanatray L, McMillen IC, Suter CM, Morrison JL. *Periconceptual nutrition and the early programming of a life of obesity or adversity*. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 2011, 1-8.
- Vucic V, Berti C, Vollhardt C, Fekete K, Cetin I, Koletzko B, Gurinovic M, van't Veer P *The effect of iron intervention on growth during pregnancy, infancy, childhood and adolescence: a systematic review with meta-analysis* *Nutr Rev*. 2013;71:386-401.
- Cetin I, Berti C, Mandò C, Parisi F *Placental iron transport and maternal absorption* *Annals of Nutrition and Metabolism* 2011;59:54-57.
- LARN 2014: *Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. IV Revisione*.



Capitolo 3

BENEFICI DELL'ALLATTAMENTO AL SENO



Capitolo 3

BENEFICI DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

Messaggi chiave:

1. L'allattamento al seno è il miglior modo di nutrire un neonato, in quanto è naturale.
2. L'allattamento al seno ha un valore psicoaffettivo unico, ed in quanto tale non stimabile e rafforza il legame madre/figlio (OMS, 2001).
3. Fornisce anche numerosi benefici a breve termine per la salute del bambino, come la protezione da infezioni gastrointestinali e respiratorie e allergie a livello di popolazione (OMS, 2001).
4. Inoltre, l'allattamento al seno sembra offrire anche benefici sullo stato di salute a lungo termine, determinando minore incidenza di obesità, diabete, livelli più bassi di colesterolo e pressione e performance migliori nei test intellettivi a livello di popolazione (OMS, 2007; Schwarz et al., 2009), almeno fino a tutta l'età pediatrica e nei primi anni dell'età adulta.

È importante che il pediatra fornisca alla madre un aiuto per supportare adeguatamente l'allattamento al seno, assicurandosi inoltre che la madre segua una dieta appropriata.

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta

Il latte materno è il miglior modo di nutrire il nuovo nato nei primi mesi di vita, poiché contiene una quantità equilibrata di nutrienti e componenti bioattivi, che garantiscono la crescita e lo sviluppo ottimali degli organi, del sistema immunitario, del microbiota intestinale e dell'organismo nel suo complesso. Inoltre, l'allattamento al seno è associato ad altri effetti positivi sulla salute, sia a breve sia a lungo termine.

I benefici a breve termine riguardano la difesa contro infezioni gastrointestinali e respiratorie e malattie atopiche (OMS, 2001); in particolare, la relazione tra allattamento al seno e difesa contro le infezioni ha evidenze scientifiche rilevanti (Hörnell et al., 2013).

La diarrea mette il lattante a rischio di disidratazione e può comprometterne la crescita e lo sviluppo, a causa del malassorbimento dei nutrienti; essa rimane ancora una delle principali cause di morte nel mondo nei bambini di età inferiore ai 5 anni. Si stima che, nel 2010, la diarrea abbia causato circa 800.000 morti infantili (Liu et al., 2012). Una review condotta su scala globale pubblicata dall'OMS nel 1984 suggerisce che la promozione dell'allattamento al seno è uno degli interventi più importanti (ed economicamente vantaggiosi) per controllare la diarrea nei bambini (Feachem & Koblinsky, 1984), come confermato nelle Lancet Series 2003 (Black et al., Bhuta et al., Victoria et al., Bryce et al., and Morris et al., 2008).

Inoltre, l'allattamento al seno promuove benefici nel lungo termine, tra cui l'abbassamento della pressione sanguigna media e del colesterolo totale e la riduzione della prevalenza di sovrappeso/obesità e diabete di tipo 2 (OMS, 2007). Inoltre, l'allattamento al seno ha degli effetti positivi anche sulla salute materna, in quanto diminuisce il rischio di cancro al seno, cancro ovarico, diabete di tipo 2, ipertensione, iperlipidemia e malattie cardiovascolari (Scharz, et al., 2009).

Si ritiene che l'allattamento al seno possa prevenire lo sviluppo di sovrappeso o obesità, non solo nell'infanzia, ma anche in età adulta (Horta & Cesar, 2013). Infatti, l'apporto proteico è più basso nei soggetti allattati al seno (Gluckman PD, 2008); si ritiene che un più elevato apporto proteico nell'infanzia sia associato ad un maggior rischio di sovrappeso/obesità nelle fasi successive.



La scala di effetti positivi dell'allattamento al seno deve essere differenziata; vi è una scala individuale per gli effetti emotivi, quasi individuale per effetti a breve termine come la prevenzione della diarrea, mentre gli effetti a medio e lungo termine, quali l'obesità, l'effetto sulla pressione arteriosa e sulla prevenzione della sindrome metabolica sono dovuti ad effetti epidemiologici, che spesso sono difficilmente verificabili a 35-40 anni di distanza a livello individuale, e che sono in relazione anche ad altre variabili. La motivazione all'allattamento al seno deve essere in primis sugli effetti immediati, in particolare quelli emotivi e nutrizionali.

Quali sono le raccomandazioni?

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'UNICEF raccomandano l'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi d'età; successivamente raccomandano di proseguirlo accanto agli alimenti complementari fino all'età di due anni o oltre (UNICEF, 1989; OMS, 2001).

La composizione del latte umano non è costante: cambia nel corso della lattazione e della singola poppata (Coppa, 2006; Newburg, 2000; German et al., 2008; Field, 2005; Hosea Blewett et al., 2008). Il cambiamento più rilevante riguarda la percentuale dei grassi. Il primo latte è acquoso, a basso contenuto di grassi, ma ricco di carboidrati, proteine e vitamine, mentre il secondo è denso, cremoso e ad alto contenuto in grassi. Il latte umano di una madre sana contiene la combinazione perfetta di proteine, grassi, vitamine e carboidrati (Lønnerdal, 1986; Brown et al., 1996; Neville et al., 1984; Allen et al., 1991).

Oltre all'eccellente valore nutrizionale, l'allattamento al seno rafforza la relazione madre/neonato. Secondo diversi studi, le madri che allattano al seno vivono stati d'animo più positivi rispetto alle donne che non allattano (Mezzacappa & Katlin, 2002; Carter & Altemus, 1997; Carter, Altemus & Chrousos, 2001) ed interagiscono in maniera più positiva con i loro bambini (Dunn & Richards, 1977; Carter, Altemus & Chrousos, 2004).

Il latte materno è un'importante fonte diretta e/o indiretta di batteri positivi. Essi svolgono un ruolo fondamentale nella formazione e nello sviluppo del microbiota intestinale (Martin et al., 2009; Wopereis et al., 2014). Uno studio recente ha dimostrato che il colostro umano (primo latte) e il secondo latte forniscono all'intestino del neonato un apporto continuo di batteri commensali (Jimenez, Fernandez et al., 2008), seppur in piccole concentrazioni (da 10³ a 10⁵ ufc/ml). Nel latte umano possono essere trovati una moltitudine di batteri come *Staphylococcus*, *Streptococcus ed Enterococcus*, *Lactobacillus ed Enterobacterium*, con enormi differenze inter- e intraindividuali (Hunt, 2011; Heikkilä, 2003; Martin et al., 2003; Gueimonde et al., 2007; Sinckewicz & Ljunggren, 2008; Alp & Aslim, 2009; Solis et al., 2010).

Per il neonato, il latte materno è la maggiore fonte di specie del genere *Bifidus*: il *B. breve* e il *B. longum* sono le specie più comuni nel latte umano; le feci dei neonati sani allattati al seno mostrano un microbiota ricco del genere *Bifidus* (Gronland, 2007; Collado, 2012; Riskin, 2012; LaraVilloslada et al., 2007).

Inoltre, il latte umano contiene approssimativamente un 1% di oligosaccaridi prebiotici (Coppa et al., 1993). Tipi di latte appartenenti a madri selezionate casualmente, contengono circa 130 oligosaccaridi diversi. Gli oligosaccaridi del latte umano, o HMO, furono descritti per la prima volta nel 1994 (Stahl et al., 2001, Thurl et al., 1997). È stato possibile dimostrare che gli HMO sono basati sul patrimonio genetico delle madri, e che ciascuno dei quattro diversi profili di HMO individuati potrebbe essere legato a specifici geni della relativa madre (Thurl et al., 1997, Stahl, et al., 2001). Recentemente, alcuni studi



Capitolo 3

BENEFICI DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

hanno messo in evidenza che nel latte umano esistono specifici modelli di HMO, a seconda del periodo di lattazione (Thurl et al., 2010). È stato dimostrato che persino il profilo microbiotico dei neonati allattati al seno dipende da questi specifici gruppi di HMO (Zivkovic et al., 2011). Essi svolgono un ruolo fondamentale nella formazione e nello sviluppo del microbiota intestinale (Martin et al., 2009; Wopereis et al., 2014)

Cosa significa per me come operatore sanitario?

L'allattamento al seno ha benefici nutrizionali e immunologici sia a breve sia a lungo termine, oltre agli effetti psico-affettivi. Pertanto, esso dovrebbe essere incentivato come l'opzione per eccellenza per nutrire i neonati.

L'ostetrica, il ginecologo ed il pediatra dovrebbero offrire alla madre un aiuto qualificato per supportare l'allattamento al seno, promuovendolo come nutrimento esclusivo per i primi sei mesi, che significa non somministrare altri alimenti o bevande, neanche acqua, all'infuori del latte umano.

Solo a partire dal sesto mese, i neonati possono ricevere cibi complementari, nutrizionalmente adeguati e sicuri, continuando allo stesso tempo ad assumere latte materno fino ai due anni d'età o oltre (Agostoni, 2009; OMS, 2003), al fine di garantire il soddisfacimento dei fabbisogni nutrizionali specifici e in rapido cambiamento (SCF, 2003).

Referenze

- Agostoni, C. et al., & ESPGHAN Committee on Nutrition. (2009). *Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 49(1), 112-125.
- Allen, J. C., Keller, R. P., Archer, P., & Neville, M. C. (1991). *Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. The American journal of clinical nutrition*, 54(1), 69-80.
- Anderson, J. W., Johnstone, B. M., & Remley, D. T. (1999). *Breastfeeding and cognitive development: a meta-analysis. The American Journal of Nutrition*, 70, 525-35.
- Baur LA, O. J. (1998). *The fatty acid composition of skeletal muscle membrane phospholipid: its relation. Metabolism* (47), 106-12.
- Black et al., Bhuta et al., Victoria et al., Bryce et al., and Morris et al., 2008
- Carter, C., & Altemus, M. (1997). *Integrative Functions of Lactational Hormones in Social Behavior and Stress Management. Annals of the New York Academy of Sciences*, 807(1), 164-174.
- Carter, C. S., Altemus, M., & Chrousos, PG. (2001). *Neuroendocrine and emotional changes in the post-partum period. Progress in brain research*, 133, 241-249.
- Coppa, G. V., Gabrielli, O., Pierani, P., Catassi, C., Carlucci, A., & Giorgi, P. L. (1993). *Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. Pediatrics*, 91(3), 637-641.
- Coppa, G. V., Zampini, L., Galeazzi, T., & Gabrielli, O. (2006). *Prebiotics in human milk: a review. Digestive and Liver Disease*, 38, S291-S294.
- Dunn, J. B., & Richards, M. P. M. (1977). *Observations on the developing relationship between mother and baby in the neonatal period. Studies in mother-infant interaction*, 427-455.
- European Commission – Scientific Committee on Food (2003). *Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae*
- Feachem, R., & Koblinsky, M. (1984). *Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding. Bull World Health Organ*, 62, 271-91.
- Field, C. J. (2005). *The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. The Journal of nutrition*, 135(1), 1-4.
- German, J., Freeman, S., Lebrilla, C., & Mills, D. (2008). *Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. in Bier DM, German JB, Lönnerdal B (eds): Personalized Nutrition for the Diverse Needs of Infants and Children. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, vol 62, pp 205-222
- Gluckman PD, H. M. (2008;). *Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med*, 359, 61-73.
- Grönlund, M. M., Gueimonde, M., Laitinen, K., Kociubinski, G., Grönroos, T., Salminen, S., & Isolauri, E. (2007). *Maternal breast-milk and*



Capitolo 3 BENEFICI DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

- intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the *Bifidobacterium* microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clinical & Experimental Allergy*, 37(12), 1764-1772.
- Gueimonde, M., Laitinen, K., Salminen, S., & Isolauri, E. (2007). Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation?. *Neonatology*, 92(1), 64-66.
- Hayani, K., Guerrero, M., Morrow, A., Gomez, H., & et. al. (1992). Concentration of milk secretory immunoglobulin A against *Shigella* virulence plasmid-associated antigens as a predictor of symptom status in *Shigella*-infected breast-fed infants. *J Pediatr*, 121, 852-6.
- Heikkilä, M. P., & Saris, P. E. J. (2003). Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *Journal of Applied Microbiology*, 95(3), 471-478.
- Horta, B. L., & Victora, C. G. (2013). Long-term effects of breastfeeding. A Systematic Review. Geneva: World Health Organization.
- Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I: Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food & Nutrition Research* 2013. 57: 20823
- Hosea Blewett, H. J., Cicalo, M. C., Holland, C. D., & Field, C. J. (2008). The immunological components of human milk. *Advances in food and nutrition research*, 54, 45-80.
- Hunt, K. M., Foster, J. A., Forney, L. J., Schütte, U. M., Beck, D. L., Abdo, Z., ... & McGuire, M. A. (2011). Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*, 6(6), e21313.
- Jansen, J., Weerth, C. D., & Riksen-Walraven, J. M. (2008). Breastfeeding and the mother-infant relationship—a review. *Developmental Review*, 28(4), 503-521.
- Jiménez, E., Fernández, L., Maldonado, A., Martín, R., Olivares, M., Xaus, J., & Rodríguez, J. M. (2008). Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. *Applied and environmental microbiology*, 74(15), 4650-4655.
- Jones, G., Steketee, R., Black, R., Bhutta, Z., & Morris, S. (2003). How many child deaths can we prevent this year? *Lancet*, 362, 65-71.
- Kim, P., Feldman, R., Mayes, L. C., Eicher, V., Thompson, N., Leckman, J. F., & Swain, J. E. (2011). Breastfeeding, brain activation to own infant cry, and maternal sensitivity. *Journal of child psychology and psychiatry*, 52(8), 907-915.
- Kramer, M., & Kakuma, R. (2004). The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol*, 554, 63-77.
- Lara-Villoslada, F., Olivares, M., Sierra, S., Miguel Rodríguez, J., Boza, J., & Xaus, J. (2007). Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *British Journal of Nutrition*, 98(S1), S96-S100.
- Liu, L., Johnson HL, Cousens, S., Perin, J., Scott, S., & Lawn, J. (2012). Global, regional and national causes of child mortality in 2000-2010: an updated systematic analysis. *Lancet*, 379, 2151-61.
- Lönnerdal, B. O. (1986). Effects of maternal dietary intake on human milk composition. *The Journal of nutrition*, 116(4), 499-513.
- Lucas, A., Blackburn, A. M., Aynsley-Green, A., Sarson, D. L., Adrian, T. E., & Bloom, S. R. (1980). Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *The Lancet*, 315(8181), 1267-1269.
- Martin, R., Langa, S., Reviriego, C., Jiménez, E., Marin, M. L., Xaus, J., ... & Rodríguez, J. M. (2003). Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *The Journal of pediatrics*, 143(6), 754-758.
- Martin R, Jimenez E, Heilig H, Fernandez L, Marin ML, et al., 2009. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* 75:965-69
- Mezzacappa ES, Katlin ES (2002). Breast-feeding is associated with reduced perceived stress and negative mood in mothers. *Health Psychol* 21:187-193. 46.
- Nathavitharan, K., Catty, D., & McNeish, A. (1994). IgA antibodies in human milk: epidemiological markers of previous infections? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, F192-7, 71.
- Neville, M. C., Keller, R. P., Seacat, J., Casey, C. E., Allen, J. C., & Archer, P. (1984). Studies on human lactation. I. Within-feed and between-breast variation in selected components of human milk. *The American journal of clinical nutrition*, 40(3), 635-646.
- Newburg, D. S. (2000). Are all human milks created equal? Variation in human milk oligosaccharides. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 30(2), 131-133.
- Plenge-Bonig A, Soto-Ramirez N, Karmaus W, et al., Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. *Eur J Pediatr* 2010;169:1471-1476.
- Quigley, M. A., Kelly, Y. J., & Sacker, A. (2007). Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics*, 119(4), e837-e842.
- Richie, E. R., Hilliard, J. K., Gilmore, R., & Gillespie, D. J. (1987). Human milk-derived lactoferrin inhibits mitogen and alloantigen induced human lymphocyte proliferation. *Journal of reproductive immunology*, 12(2), 137-148.
- Sinkiewicz, G., & Ljunggren, L. (2008). Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast milk. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 20(3), 122-126.
- Stahl, B., Thun, S., Henker, J., Siegel, M., Finke, B., & Sawatzki, G. (2001). Detection of Four Human Milk Groups with Respect to Lewis-Bloodgroup-Dependent Oligosaccharides by Serologic and Chromatographic Analysis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 501, 299-306.
- Stuebe, A. M., & Schwarz, E. B. (2009). The risks and benefits of infant feeding practices for women and their children. *Journal of Perinatology*, 30(3), 155-162.



Capitolo 3

BENEFICI DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

- Solís, G., de Los Reyes-Gavilan, C. G., Fernández, N., Margolles, A., & Gueimonde, M. (2010). Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe*, 16(3), 307-310.
- Thurl, S., Munzert, M., Henker, J., Boehm, G., Müller-Werner, B., Jelinek, J., & Stahl, B. (2010). Variation of human milk oligosaccharides in relation to milk groups and lactational periods. *British Journal of Nutrition*, 1261-71.
- Thurl, S., Siegel, M., Tovar, K., Tovar, K., & Sawatzki, G. (1997). Detection of four human milk groups with respect to Lewis blood group dependent oligosaccharides. *Glycoconjugate Journal*, 795-799.
- Uvnäs-Moberg, K., Widström, A. M., Werner, S., Matthiesen, A. S., & Winberg, J. (1990). Oxytocin and prolactin levels in breast-feeding women. Correlation with milk yield and duration of breast-feeding. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 69(4), 301-306.
- Harm Wopereis, H., Oozeer R, Knipping, K, Belzer, C and Knol, J (2014). The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol* 00
- Wong, W. W., Hachey, D. L., Insull, W., Opekun, A. R., & Klein, P. D. (1993). Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *Journal of lipid research*, 34(8), 1403-1411.
- World Health Organization (2001) Kramer, M. S., & Kakuma, R. Optimal duration of exclusive breastfeeding (Review).
- World Health Organization (2003). Implementing the Global Strategy for Infant and Young Child Feeding: Geneva, 3-5 February 2003: Meeting Report. Department of Child and Adolescent Health and Development & Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization (2007). Planning guide for national implementation of the global strategy for infant and young child feeding.
- Zivkovic, A. M., German, J. B., Lebrilla, C. B., & Mills, D. A. (2011). Human milk glycomiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proceedings of National Academy of Sciences*, 108((Supplement 1)), 4653-4658.



Capitolo 4
**NUTRIZIONE DURANTE
L'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE**



Messaggi chiave:

1. Dall'inizio dell'alimentazione complementare (comunemente detta svezzamento o divezzamento) fino ai 3 anni d'età, i nuovi nati subiscono un rapido periodo di crescita, di maturazione funzionale e di sviluppo del comportamento e del gusto. Una nutrizione appropriata durante questo periodo, creata su misura per i fabbisogni specifici di crescita e di maturazione, è fondamentale: la nutrizione ha un compito molto più importante del semplice "fornire energia" (Cashdan, 1994; Agostoni et al., 2008; Schwartz et al., 2011).
2. L'alimentazione complementare inizia quando il latte da solo non è più sufficiente a fornire l'energia o i nutrienti necessari e il bambino si mostra "pronto" ad iniziare l'alimentazione complementare (NHS, 2012).
3. È importante considerare il momento giusto per l'introduzione di alimenti complementari, poiché l'introduzione precoce (ad esempio, prima dei 4 mesi; Canadian Pediatric Society, 2004, UK DoH, 1994, Butt et al., 2004) è stata ad esempio associata al rischio di obesità, mentre l'introduzione ritardata (ad esempio, dopo i 7 o gli 8 mesi; Canadian Pediatric Society, 2004, UK DoH, 1994, Butt et al., 2004) è stata correlata al rischio di abitudini alimentari non adeguate.
4. È importante scegliere la corretta varietà di alimenti complementari, dal momento che l'alimentazione complementare rappresenta la finestra di opportunità per stabilire le preferenze alimentari. Questo periodo è importante per la formazione nel bambino del gusto, del comportamento alimentare e dell'atteggiamento verso il cibo (Nicklaus, 2011).

I pediatri svolgono un ruolo determinante nei confronti dei genitori, in quanto devono spiegare loro l'importanza di una nutrizione adeguata in questa fase. L'introduzione di alimenti complementari nel momento opportuno è necessaria sia per ragioni nutrizionali e di sviluppo, sia per consentire la transizione da una dieta latte ad una dieta solida e semisolida.

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta?

Dalla nascita all'età di 3 anni si va incontro ad una rapida crescita. Dopo i primi 4 o 6 mesi, il latte materno non è più sufficiente come unica fonte di nutrimento per soddisfare i crescenti fabbisogni nutrizionali. Oltre alla crescita fisica, la fase dell'alimentazione complementare comprende anche un'importante fase di sviluppo comportamentale. L'alimentazione complementare è definita come quel graduale processo per il quale diventa necessario introdurre altri cibi perché il latte non è più sufficiente a soddisfare da solo e nelle quantità assunte le esigenze nutrizionali del bambino.

Questo processo abitua il lattante ad un'ampia varietà di alimenti, il cui scopo è quello di soddisfare i fabbisogni nutrizionali.

L'alimentazione complementare consiste di alimenti solidi e liquidi diversi dal latte materno o dal latte formulato. Gli alimenti complementari aiutano i lattanti a passare da una dieta liquida ad una costituita da alimenti solidi e semisolidi caratterizzati da diverso gusto e consistenza.

L'alimentazione svolge un ruolo molto importante in questo processo, poiché i bambini iniziano a scoprire nuovi gusti e consistenze. Una nutrizione adeguata in questa fase è fondamentale per lo sviluppo del bambino e delle sue sane abitudini alimentari, poiché durante questo periodo gli alimenti nuovi vengono accettati più facilmente; una dieta salutare durante l'infanzia è dunque importante, perché le preferenze alimentari si formano molto precocemente e tendono a rimanere inalterate nel corso della vita. Le abitudini alimentari comprendono quantità e qualità degli alimenti, scelte legate al gusto, orari dei pasti, modalità di consumo dei pasti stessi (es. durata), elementi tutti in grado di modificare le risposte metaboliche del piccolo.



Quali sono le raccomandazioni?

- Secondo il Comitato per la nutrizione dell'ESPGHAN, l'alimentazione complementare dovrebbe iniziare tra la 17° e la 26° settimana, vale a dire tra l'inizio del quarto e la fine del sesto mese, pur essendo ottimale un'alimentazione esclusiva al seno fino al sesto mese di vita compiuto (Agostoni et al., 2008).
- L'Autorità europea per la sicurezza alimentare (2009) dichiara che per i nati sani a termine di tutta l'Unione Europea, l'introduzione di alimenti complementari tra i 4 e i 6 mesi non determina rischi sia a breve (rischio d'infezione) sia a lungo termine (sviluppo di allergie o obesità). Tuttavia, si sottolinea che l'allattamento esclusivo al seno fornisce una nutrizione adeguata fino a 6 mesi nella maggioranza dei piccoli, mentre alcuni possono avere bisogno di alimenti complementari prima dei 6 mesi compiuti, ma in ogni caso non prima dei 4 mesi compiuti.
- Esistono convincenti evidenze secondo cui la somministrazione di alimenti solidi prima dei 4 mesi (o delle 17 settimane) può accrescere il rischio di obesità in futuro (Ong et al., 2006; Huh et al., 2011).
- Ritardare d'altra parte l'introduzione di alimenti solidi oltre i 6 mesi non è consigliabile in nessun caso, poiché i bambini hanno bisogno di una quantità ulteriore di energia, proteine, vitamine e minerali come il ferro e lo zinco. Il fabbisogno di ferro nel secondo semestre di vita è superiore anche a quello degli anni successivi.
- Non ci sono sufficienti evidenze scientifiche che indichino che la mancata o ritardata introduzione di cibi potenzialmente allergenici, come pesce e uova, riduca le allergie, né nei neonati considerati a maggior rischio di malattie allergiche né in quelli non a rischio.
- È opportuno evitare l'introduzione precoce (prima dei 4 mesi) o tardiva (dopo i 7 mesi) di glutine che andrebbe invece introdotto gradualmente mentre il bambino è ancora allattato al seno, al fine di ridurre il rischio di celiachia, diabete mellito di tipo 1 e allergia al frumento (Agostoni et al., 2008).

Tipi di alimenti

- È interessante osservare che nelle prime fasi del periodo di alimentazione complementare (5–7 mesi) i lattanti accettano la maggior parte degli alimenti, senza respingere in modo netto neanche quelli più amari o più aspri (Schwartz et al., 2011). Alcuni studi suggeriscono che l'esposizione a una grande varietà di frutta, all'inizio del periodo di alimentazione complementare, favorisca l'accettazione della stessa (Mennella et al 2008).
- Un recente studio, in cui l'alimentazione complementare iniziata mediante l'introduzione di verdura è stata confrontata con quella iniziata mediante l'introduzione di frutta (Barends, 2011 e 2012), ha mostrato che:
1. l'accettazione di verdura è stata più difficile rispetto all'accettazione di frutta; 2. l'esposizione a un'ampia varietà di verdure ha favorito l'accettazione di quest'ultime ma non l'accettazione di frutta, e viceversa; 3. iniziare con la verdura ne ha determinato, 6 mesi dopo l'introduzione, un consumo maggiore. Questi risultati suggeriscono quindi che cominciare l'alimentazione complementare con le verdure potrebbe essere vantaggioso.
- Nicklaus (2011) sottolinea l'importanza dell'introduzione al momento giusto di un'ampia varietà di alimenti, dell'esposizione ripetuta (8-10 volte), dei tempi d'introduzione degli alimenti per l'alimentazione complementare, e delle proprietà sensoriali degli alimenti forniti durante l'alimentazione complementare (consistenza, gusto e odore).
- Offrire alimenti complementari senza zucchero e sale aggiunto potrebbe essere utile non solo per la salute nel breve termine ma anche per stabilire una soglia per il gusto salato e dolce a livelli più bassi per il futuro (Agostoni et al., 2008).
- Il latte vaccino non dovrebbe essere usato come bevanda principale prima dei 12 mesi (Agostoni et al., 2008).



Cosa significa per me come pediatra?

I pediatri svolgono un ruolo determinante nei confronti dei genitori, in quanto devono spiegare loro perché è importante in questo periodo una nutrizione adeguata che non solo fornisca il giusto apporto di nutrienti, ma supporti lo sviluppo delle percezioni sensoriali, delle capacità motorie e del comportamento alimentare. L'introduzione di cibi complementari nel momento opportuno è necessaria per ragioni nutrizionali e di sviluppo, ma anche per consentire la transizione da un'alimentazione lattea agli alimenti della famiglia.

Una dieta salutare durante la fase neonatale ed infantile è dunque importante, perché le abitudini e le preferenze alimentari si formano molto presto e rimangono pressoché inalterate nel corso della vita. Alcuni dati suggeriscono che la prosecuzione dell'allattamento al seno e la composizione della dieta durante la fase dell'alimentazione complementare possono avere effetti non solo a breve, ma anche a medio e lungo termine.

Non ci sono convincenti evidenze scientifiche comprovanti che la mancata o ritardata introduzione di alimenti potenzialmente allergenici, come pesce e uova, riduca il rischio di allergie, né nei lattanti a maggior rischio di malattie allergiche né in quelli considerati non a rischio. Inoltre, è opportuno evitare l'introduzione di glutine precoce (prima dei 4 mesi) e tardiva (dopo i 7 mesi). È importante che i pediatri suggeriscano ai genitori di fornire ai propri figli una varietà giornaliera di alimenti salutarì, di esporli in maniera ripetuta anche a quegli alimenti che inizialmente non sono ben accettati e di assicurarsi che nessun prodotto sia escluso o evitato per ragioni sbagliate, con conseguente rischio di carenze e/o sviluppo di preferenze e abitudini alimentari poco sane. La qualità degli alimenti complementari è fondamentale per garantire che i fabbisogni del bambino siano adeguatamente soddisfatti; a tal fine potrebbe rivelarsi necessario anche l'utilizzo di alimenti fortificati. I genitori devono essere consapevoli che l'alimentazione complementare è una finestra di opportunità sia per lo sviluppo di sane abitudini alimentari sia per educare inizialmente il bambino a stili di vita nel complesso positivi.

Referenze

- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, zajewska H, Turck D, van Goudouever J, 2008. ESPGHAN Committee on Nutrition: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 46, 99–110
- Akobeng, A. k., Ramanan, A. V., Buchan, I. & Heller, R. F. (2006). Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* 91, 39-43
- Ascher, H., Krantz, I., Rydberg, I., et al (1997). Influence of infant feeding and gluten intake on coeliac disease. *Arch Dis Child* 76, 113-117.
- Barends C, de Vries J, de Graaf C. (2012). Effect of repeated exposure to either fruits or vegetables during the first 18 days of weaning on fruit and vegetable intake of infants at 12 months. *British Feeding and Drinking Group Meeting 2012*
- Barends C, Mojet J, de Vries J, de Graaf C. (2011). Effects of repeated exposure to either fruits or vegetables during the first 18 days of weaning on infant's fruit and vegetable acceptance. *Pangborn Symposium 2011*
- Butte, N., Cobb, K., Dwyer, J., Graney L, Heird, W and Rickard, K (2004) The start healthy feeding guidelines for infants and toddlers, *Journal of the American Dietetic Association* Volume 104, Issue 3, Pages 442–454
- C. Schwartz, C. Chabanel, C. Lange, et al (2011) The role of taste in food acceptance at the beginning of complementary feeding *Physiology & Behavior* <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.04.061>
- Canadian Paediatric Society, Position Statement 2004. Weaning from the Breast. *Paediatr Child Health* Vol 9 No 4 Cashdan, E. (1994). Sensitive period for learning about food. *Human Nature*, 1994. 5(3), 279-291
- Cowart BJ. (1981) Development of taste perception in humans: sensitivity and preference throughout the life span. *Psychol Bull*;90:43–73
- Department of Health (1994): Weaning and the Weaning Diet. Report on Health and Social Subjects 45. HMSO, London
- Department of Health. Weaning and the weaning diet. London: HMSO; 1994, Report on Health and Social Subjects No. 45.
- European Food Safety Authority Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants *EFSA Journal*, 7 (12) (2009), p. 1423
- Falth-magnusson, k., Franzen, I., Jansson, G. et al (1996). Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children.



Capitolo 4

NUTRIZIONE DURANTE L'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE

Pediatr Allergy Immunol. 7, 1-5.

- Gerrish CJ, Mennella JA. (2001). Flavor variety enhances food acceptance in formula-fed infants. *American Journal of Clinical Nutrition* 73:1080-5
- H. Coulthard, G. Harris, P. Emmett (2009) Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age *Maternal & Child Nutrition*, 5, pp. 75-85
- H. Coulthard, G. Harris, P. Emmett (2010) Long-term consequences of early fruit and vegetable feeding practices in the United Kingdom *Public Health Nutrition*, 13, pp. 2044-2051
- Hopkins D, Emmett P, Steer C, et al., (2007) Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study. *Arch Dis Child*;92:850-4.
- Ivarsson, A., Hernell, O., Stenlund, H. & Persson, I. A. (2002). Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 75, 914-921.
- Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, et al., (2012) Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. *Pediatrics*;130:1038-45.
- K.K. Ong, P.M. Emmett, S. Noble, et al (2006) Team Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index *Pediatrics*, 117, pp. e503-e508
- King C (2009): An evidence based guide to weaning preterm infants. *Paediatr Child Health*; 19:405-414.
- Maier A, Blossfeld I, Leathwood P. (2008). L'expérience précoce de la variété sensorielle et ses conséquences sur l'alimentation future. *Enfance Juillet-septembre* 3:231-40
- Maier, A., Chabanet, C., Schaal, B., et al (2007). Effects of repeated exposure on acceptance of initially disliked vegetables in 7-month old infants. *Food Quality and Preference*, 2007. 18(8), 1023-1032.
- Mennella JA, Nicklaus S, Jagolino AL, Yourshaw LM. (2008). Variety is the spice of life: strategies for promoting fruit and vegetable acceptance during infancy. *Physiol Behav* 94:29-38
- Morgan JB, Williams P, Foote KD, Marriott LD (2006): Do mothers understand healthy eating principles for low-birth-weight infants? *Public Health Nutr*;9:700-706.
- NHS. Weaning Starting Solid Food. www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_084164.pdf (accessed Jul 2012).
- Nicklaus S & Remy E (2013) Early Origins of Overeating: Tracking Between Early Food Habits and Later Eating Patterns. *Current Obesity Reports*, 1-6.
- Nicklaus S. (2011) Children's acceptance of new foods at weaning. Role of practices of weaning and of food sensory properties. *Appetite*; 57:812-15.
- Nicklaus, S., Boggio, V., Chabanet, C., Issanchou, S. A. (2004). Prospective study of food preferences in childhood. *Food Quality and Preferences*, 2004. 15(7/8): 805-818.
- Northstone K., Emmett P., Nethersole F. & ALSPAC Study Team. (2001) The effect of age of introduction to lumpy solids on foods eaten and reported feeding difficulties at 6 and 15 months. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 14, 43-54.
- Nwaru, B. I., Erkkola, M., Ahonen, S., et al (2010). Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics* 125, 50-59.
- Palmer D. J, Makrides M, (2012) Introducing solid foods to preterm infants in developed countries. *Ann Nutr Metab*;60(suppl 2):31-38
- Peters, U., Schneeweiss, S., trautwein, E. A. & Erbersdobler, H. F. (2001). A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann. Nutr Metab* 45, 135-142.
- S.Y. Huh, S.L. Rifas-Shiman, E.M. Taveras, et al (2011) Timing of Solid Food Introduction and Risk of Obesity in Preschool-Aged Children *Pediatrics*, 127 (3), pp. e544-e551
- Sausenthaler, S., Heinrich, J. & Koletzko, S. (2011). Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISApplus? *Am J Clin Nutr* 94, 2012S-2017S.
- Snijders, B. E., Thijs, C., van, R. R. & van den Brandt, P. A. (2008). Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics* 122, e115-e122.
- Szajewska, H., Chmielewska, A., Piescik-lech, m., et al (2012). Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. *Aliment Pharmacol. Ther.* 36, 607-618.
- Tromp, I. I., Kieft-de Jong, J. C., Lebon A., et al (2011). The introduction of allergenic foods and the development of reported wheezing and eczema in childhood: the Generation R study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 165, 933-938.
- World Health Organisation (2001) Global strategy for infant and young child feeding. The optimal duration of exclusive breastfeeding, 54th World Health Assembly, Geneva
- Zutavern, A., Brockow, I., Schaaf, B et al (2006). Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 117, 401-411.
- Zutavern, A., Brockow, I., Schaaf, B., et al (2008). Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 121, e44-e52.
- Zutavern, A., von Mutius, E., Harris, J., et al (2004). The introduction of solids in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child* 89, 303-308.



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI



Messaggi chiave:

1. I toddler (bambini dall'età di un anno ai tre anni) hanno fabbisogni di nutrienti (per kg di peso corporeo) fino a 7 volte maggiori rispetto a quelli di un adulto. Pertanto, "ad ogni boccone", un bambino deve introdurre molti più (micro) nutrienti di un adulto.
2. Il fabbisogno di macro e micronutrienti nei primi tre anni di vita è diverso da quello dell'adulto e ha un impatto a lungo termine sulla sua salute. Molto spesso, gli apporti alimentari dei toddler non soddisfano le quantità raccomandate. L'influenza delle abitudini locali incide sulla criticità di alcuni nutrienti, anche se in linea generale si registrano assunzioni non adeguate per vitamina D, ferro, DHA e iodio ed apporti troppo elevati di proteine, zucchero e sale (Daly et al., 1996; Nutrintake Study, 2013; Verduci E. et al., 2007; A. Livin et al., 2005; Lozoff b., 2007; Michael F. Holick at al., 2007; Braegger C et al., 2013).
3. Il modo in cui i toddler vengono nutriti ha un impatto permanente sulla loro salute, sul loro sviluppo e sulle abitudini alimentari. Il gradimento degli alimenti nella fase toddler è predittivo delle preferenze alimentari nell'infanzia e nell'adolescenza (Agostoni at al., 2008; Mikkilä V et al., 2005; Skinner JD at al., 2002).
4. L'alimentazione del toddler può essere impegnativa per i genitori, a causa sia della "neofobia" (paura di nuovi alimenti), che può presentarsi a partire dai 18 mesi, sia del temporaneo atteggiamento "schizzinoso" (AAP Handbook, 2009; Birch LL at al., 1991; Wardle J at al., 2008).

I pediatri hanno un ruolo importante nell'informare i genitori sui comportamenti alimentari corretti. La nascita di un bambino è spesso un'ottima opportunità per la famiglia per correggere e migliorare la "dieta familiare". I pediatri possono contribuire ad identificare e prevenire i fattori di rischio alimentare nei toddler, derivanti dall'apporto eccessivo o insufficiente di alcuni macro e micronutrienti.

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta?

Comportamento alimentare

La fase toddler è un passaggio critico nello sviluppo del bambino (Eloranta AM et al., 2012). Spesso, il comportamento alimentare dei toddler non è corretto, con conseguenti eccessi o carenze di macro e micronutrienti. Quando si parla di accettazione degli alimenti da parte del toddler, è importante considerare due elementi principali: per prima cosa, le preferenze alimentari definitosi durante questa fase, sono predittive delle preferenze nell'infanzia e nell'adolescenza. In secondo luogo, l'accettazione degli alimenti è un comportamento acquisito ed è influenzato dall'esposizione tempestiva e ripetuta.

Il modello alimentare dei genitori ha un impatto fondamentale sul comportamento alimentare del bambino. La restrizione all'accesso di determinati alimenti è stato associato a maggiore apporto energetico e maggiore sovrappeso (adiposità dei bambini) quando viene concesso libero accesso ad essi; inoltre, gli alimenti utilizzati come premio - spesso ricchi di grassi e zuccheri - potrebbero diventare più desiderabili rispetto agli altri (Alison K Ventura at al., 2008; Heath P at al., 2011; Wardle J at al., 2008; Wardle J at al., 2003).

Durante questo periodo, ci sono altri due punti critici: la neofobia e il comportamento schizzinoso:

- **Neofobia:** a partire dai 2 anni di età, i bambini iniziano a essere restii a consumare nuovi alimenti, fattore che determina, a volte, una diminuzione della varietà alimentare (AAP Handbook, 2009; Birch LL at al., 1991; Wardle J at al., 2008).



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI

- *Comportamento schizzinoso*: vengono definiti “schizzinosi” i bambini che consumano un’insufficiente varietà di alimenti, rifiutando alimenti familiari e non, determinando quindi il rischio di carenze di specifici nutrienti.

Generalmente, questi due fattori contribuiscono al rifiuto di frutta e verdura e possono determinare un apporto sbilanciato di nutrienti (AAP Handbook, 2009; Birch LL at al., 1991; Wardle J at al., 2008; Dovey TM at al., 2008).

Nutrienti importanti

Indagini alimentari condotte durante questa fase hanno evidenziato che spesso l’apporto di numerosi nutrienti non è in linea con i livelli di assunzione raccomandati (Nutrintake Study, 2013; Verduci E. et al., 2007). I nutrienti essenziali in questa fase dipendono dalle abitudini alimentari locali, ma i più rilevanti sono la vitamina D, il ferro, le proteine, lo zucchero e il sodio. È importante considerare che gli apporti di DHA e iodio sono spesso inferiori agli apporti raccomandati, sebbene non siano disponibili dati certi a riguardo.

La carenza di vitamina D è molto comune (Michael F. Holick at al., 2007). Nel corso degli ultimi anni, alcuni studi hanno sottolineato come la carenza di vitamina D stia riaffiorando anche nel mondo occidentale (Braegger C et al., 2013). Sia nell’utero sia durante l’infanzia, la carenza di vitamina D può causare ritardi nella crescita e deformità nello scheletro, può aumentare il rischio di future fratture all’anca e sembra essere associata al rischio di numerose malattie croniche (Michael F. Holick at al., 2007; Braegger C et al., 2013).

Anche l’apporto di ferro è importante in questa fase, e l’anemia (causata da gravi carenze di questo elemento), può compromettere lo sviluppo del bambino (Eichler et al., 2012; A. Livin et al., 2005; Lozoff b., 2007). Il ferro è necessario per supportare la crescita del cervello e lo sviluppo cognitivo (le tappe di sviluppo neuronale determinano la capacità funzionali a lungo termine) (Daly et al., 1996; A. Livin et al., 2005; Lozoff b., 2007).

D’altro canto, si riscontra spesso un eccessivo apporto di proteine, zucchero e sodio (Nutrintake Study, 2013; Verduci E. et al., 2007).

Un eccessivo apporto proteico potrebbe avere un impatto negativo sulla salute a breve e lungo termine (sovrappeso, obesità, composizione corporea) (Bell LK at al., 2013; Brisbois TD at al., 2012; Eloranta AM at al., 2012; Garden FL at al., 2011; Michaelsen KF. at al., 2013; Rolland-Cachera MF at al., 2006; Agostoni at al., 2005). I bambini con un elevato apporto proteico nell’età compresa tra i 12 e i 24 mesi, hanno in media un IMC più elevato, nonché una circonferenza vita e una percentuale di grasso corporeo maggiori; per loro è stato anche riscontrato un più alto rischio di sviluppare un IMC e una percentuale di grasso corporeo elevati all’età di 7 anni (Gunther AL at al., 2007; Agostoni at al., 2005). Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per chiarire il collegamento tra apporto proteico e rischio di sovrappeso/obesità.

L’eccessiva assunzione di zucchero (generalmente derivante da bevande zuccherate) è associata a un basso apporto di micronutrienti e ad aumento di peso/adiposità; inoltre, l’assunzione di zucchero (soprattutto saccarosio) è il principale fattore di rischio alimentare per la formazione di carie dentali (AAP Handbook, 2009; Faith MS at al., 2006; Nicklas TA at al., 2008; O’Connor TM at al., 2006; Ruottinen S at al., 2008; Skinner JD at al., 2004; Williamson C. 2007).

L’eccessiva assunzione di sodio può aumentare la pressione sanguigna nei bambini, soprattutto se si considera che l’infanzia è un periodo di grande sensibilità al sale rispetto alle fasi successive



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI

della vita: esiste una preferenza innata per i cibi salati, che diventa inappropriata in un ambiente ad elevata biodisponibilità di tale sostanza (anche se appropriata nell' "evoluzione umana"); la conseguente assuefazione può portare a sua volta ad una progressiva "dipendenza da sale". È importante considerare che un elevato apporto di sale non solo aumenta la pressione sanguigna, ma accresce anche il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare (Aaron, K.J. et al., 2013).

La dieta inoltre influenza la composizione microbiotica, essenziale in questa fase per lo sviluppo del sistema immunitario. La disbiosi del microbiota intestinale è associata a malattie infiammatorie intestinali, allergie, obesità e diabete di tipo 1. La composizione del microbiota e l'assunzione di fibre influenzano la funzionalità intestinale: un microbiota sano e un corretto apporto di fibre sono cruciali per limitare la costipazione, che generalmente ha un'incidenza di circa il 10% nei toddler (Maartje M. van den Berg, 2006; Vera Loening-Baucke, 2005).

Tabella 1. Sviluppo del sistema immunitario. I neonati hanno una capacità di risposta immunitaria innata e adattativa limitata. La velocità di maturazione del sistema immunitario varia a seconda delle diverse componenti (zone marroni=immature; marrone chiaro=in fase di sviluppo; bianco=livelli adulto).

	Nascita	6 mesi	1 anno	2 anni	3 anni	4 anni	5 anni	5-15 anni	Adulto
Mucine acide									
Composizione microbiotica									Ulteriori cambiamenti in età adulta
Cellule NK		> livello adulto							
IgG									
IgM									
IgA									
Immunità mediata Th1									
Risposta anticorpale cellule T									

R.Martin et al., Prime fasi di vita: microbiota intestinale e sviluppo immunitario nei microbi benefici dell'infanzia, dicembre 2010; 1 (4): 367-382

Quali sono le ultime raccomandazioni?

Comportamento alimentare

La varietà degli alimenti accettati dai bambini deve essere la più ampia possibile:

- L'esempio dei genitori è importante per incoraggiare i più piccoli a consumare diversi tipi di alimenti. I bambini, infatti, imparano con l'esempio: questo aspetto del loro sviluppo sociale è importante per garantire che abbiano un atteggiamento positivo verso il cibo e l'alimentazione (AAP Handbook, 2009; Alison K Ventura et al., 2008).
- Insistere in maniera non coercitiva, proponendo un alimento che al bambino non piace, aumenta



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI

la probabilità della sua accettazione (per alcuni bambini potrebbero essere necessarie fino a 8-10 esposizioni ad alcuni tipi di alimenti per favorirne l'accettazione) (AAP Handbook, 2009). Un errore comune dei genitori è quello di preparare alimenti già familiari, perché sicuri che il bambino li mangerà; così facendo, limitano però la possibilità di mangiare in futuro gli alimenti inizialmente rifiutati.

- È importante trovare modi alternativi, diversi dal cibo, per “premiare” il bambino. Utilizzare un alimento come ricompensa, rende quest'ultimo “speciale” ed educa il bambino a preferire alcuni alimenti piuttosto che altri (sono spesso usati come ricompensa cibi grassi e zuccherati, come dolci e cioccolato) (Heath P at al., 2011; Wardle J at al., 2008; Wardle J at al., 2003).

Solo un'alimentazione “reattiva” che riconosce i segnali di fame e sazietà e risponde ad essi, evitando restrizioni alimentari è in grado di soddisfare le esigenze individuali del toddler (che dipendono dal fabbisogno energetico e di crescita): i bambini sanno regolare autonomamente il proprio apporto energetico se viene consentito loro di mangiare la quantità che desiderano (AAP Handbook, 2009).

È importante conoscere la neofobia e il comportamento schizzinoso per affrontarlo con coerenza e pazienza (AAP Handbook, 2009), concentrando l'attenzione sull'esposizione agli alimenti nelle prime fasi di vita, al fine di promuovere l'accettazione e la preferenza di frutta e verdura (Dovey TM et al., 2007).

Nutrienti importanti

Frutta e verdura sono ricche di vitamine, minerali, fibre e altre sostanze importanti per l'organismo. Esse dovrebbero essere presenti ad ogni pasto, con l'obiettivo di cinque piccole porzioni al giorno (AAP Handbook, 2009). I bambini rappresentano un particolare gruppo di destinatari per la promozione del consumo di frutta e verdura, poiché, come comprovato da molte evidenze, la dieta e le abitudini alimentari dell'infanzia persistono anche in età adulta; le proprietà protettive di frutta e verdura devono essere presenti sin dalle prime fasi di vita, per essere poi efficaci in età adulta e prevenire malattie cardiovascolari e diabete (Crowe FL at al., 2011; Harding AH at al., 2008; Liu S at al., 2000; Mak at al., 2012).

I toddler hanno bisogno di piccole ma frequenti quantità di cibo e dovrebbero consumare 3 pasti principali più 1 o 2 spuntini al giorno. Uno schema alimentare regolare aiuta ad evitare gli sbalzi glicemici derivanti dai lunghi intervalli tra i pasti, che possono peggiorare i problemi relativi all'alimentazione e influenzare l'appetito (AAP Handbook, 2009).

Considerando la possibilità di carenza di vitamina D, i bambini dovrebbero essere incoraggiati a seguire uno stile di vita sano, che comprende una dieta varia e ricca di alimenti contenenti vitamina D (pesce, uova, latticini), e adeguate attività all'aperto con una corretta esposizione solare. Per i bambini che presentano un alto rischio di carenza di vitamina D (es. razza non bianca, in caso di assunzione di farmaci specifici, in caso di limitata esposizione alla luce solare, con condizioni di malassorbimento), occorre considerare l'integrazione per via orale di vitamina D (Braegger C et al., 2013).

L'assunzione di ferro attraverso la dieta è in genere sufficiente; non devono essere esclusi alimenti con biodisponibilità e contenuto di ferro alti (come carne e pesce) (A.Livin at al., 2005). Il latte e i cereali fortificati con micronutrienti possono essere un'opzione efficace per ridurre l'anemia nei bambini fino a 3 anni di età a rischio di inadeguata assunzione di questo micronutriente (Eichler et al., 2012; Ewa A Szymbek-Gay, et al., 2009; Jacques Ghisolfi et al., 2006).



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI

Fino a 18-24 mesi, è importante mantenere l'assunzione proteica nel range di sicurezza dell'8-12% (come percentuale di energia), all'interno di una dieta adeguata in quanto ad energia e macronutrienti (Agostoni et al., 2005).

Le bevande ad alto contenuto di zucchero dovrebbero essere il più possibile limitate, poiché aumentano l'apporto di energia e generalmente non forniscono nessun altro nutriente importante (AAP Handbook, 2009; Faith MS et al., 2006; Nicklas TA et al., 2008; O'Connor TM et al., 2006; Ruottinen S et al., 2008; Skinner JD et al., 2004; Williamson C. 2007).

È consigliabile limitare il consumo di alimenti trasformati salati e l'aggiunta di sale durante i pasti, non solo per la salute a breve termine, ma anche per impostare la soglia del gusto salato a un livello inferiore (Agostoni et al., 2008).

Cosa significa per me come pediatra?

I pediatri devono informare i genitori sui comportamenti alimentari corretti. L'arrivo di un bambino è spesso un'enorme opportunità per correggere e migliorare la dieta di tutta la famiglia. In questo periodo della vita si devono evidenziare eventuali abitudini che conducono ad apporti di macro e micronutrienti sbilanciati.

Referenze

AAP Handbook 2009 6th edition (p.145-147).

AAP Handbook 2009 6th edition (p.147-160).

AAP Handbook 2009 6th edition (p.160).

Agostoni et al., Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 46:99-110 2008.

Alison K Ventura and Leann L Birch, Does parenting affect children's eating and weight status?, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2008, 5:15.

Bayer O, von Kries R, Strauss A, Mitschek C, Toschke AM, Høse A, Koletzko BV. Short- and mid-term effects of a setting based prevention program to reduce obesity risk factors in children: a cluster-randomized trial. *Clin Nutr* 2009;28:122-8.

Beauchamp GK, Mennella JA: Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009, 8(Suppl 1):S25-S30.

Bell LK, Golley RK, Daniels L, Magarey AM. Dietary patterns of Australian children aged 14 and 24 months, and associations with socio-demographic factors and adiposity. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Jun;67(6):638-45.

Birch LL, Johnson SL, Andresen G, Peters JC, Schulte MC. The variability of young children's energy intake. *N Engl J Med* 1991; 324(4):232-235.

Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Jan; 35(1):16-28.

Brisbois TD, Farmer AP, McCargar LJ, et al., Obesity Diagnostic and Prevention. Early markers of adult obesity: a review. *Obesity Reviews* 2012;13:347-367.

Crowe FL, Roddam AW, Key TJ, Appleby PN, Overvad K, Jakobsen MU, Tjønneland A, Hansen L, Boeing H, Weikert C, et al: Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)- Heart study. *Eur Heart J* 2011, 32:1235-1243.

Daly et al., Prevention of anaemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows' milk formula *Archives of Disease in Childhood* 1996;75:9-16.

Eichler et al., Effect of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children; a systematic review; *BMC Public Health* 2012, 12:506.

Eloranta AM, Lindi V, Schwab U, Tompuri T, Kiiskinen S, Lakka HM, Laitinen T, Lakka TA. Dietary factors associated with overweight and body adiposity in Finnish children aged 6-8 years: the PANIC Study. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jul;36(7):950-5. doi: 10.1038/ijo.2012.89.

Faith MS, Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain in children from low-income families: weight status-by-environment interaction. *Pediatrics* 2006; 118(5):2066-2075.

Flynn MA, McNeil DA, Maloff B, Mutasingwa D, Wu M, Ford C, Tough SC. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations. *Obes Rev* 2006;7(Suppl 1):7-66.

Garden FL, Marks GB, Almquist C, et al., Infant and early childhood dietary predictors of overweight at age 8 years in the CAPS population. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:454-462.

Gunther AL, Buyken AE, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1626-1633.



Capitolo 5

NUTRIZIONE DA 1 A 3 ANNI

- Gutin B. Diet vs exercise for the prevention of pediatric obesity: the role of exercise. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Jan;35(1):29-32.
- Haahela T, Holgate S, Pawankar R, et al., The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J* 2013;6:3.
- Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A, Forouhi NG: Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer–Norfolk prospective study. *Arch Intern Med* 2008, 168:1493–1499.
- Health P, Houston-Price C, Kennedy OB. Increasing food familiarity without the tears. A role for visual exposure? *Appetite*. 2011; 57(3), p.832-838.
- Junnila R, Aromaa M, Heinonen OJ, Lagström H, Liuksila PR, Vahlberg T, Salantera S. The Weighty Matter intervention: a family-centered way to tackle an overweight childhood. *J Community Health Nurs* 2012;29:39-52.
- Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2000, 72:922–928.
- Maartje M. van den Berg, *Epidemiology of Childhood Constipation: A Systematic Review* *American Journal of Gastroenterology* 2006.
- Mak et al., *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2012, 9:126.
- Mennella JA, et al., Complementary foods and flavour experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab* 2012;60 Suppl 2:40-50.
- Michaelsen KF. Effect of protein intake from 6 to 24 months on insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels, body composition, linear growth velocity, and linear growth acceleration: what are the implications for stunting and wasting? *Food Nutr Bull*. 2013 Jun;34(2):268-71.
- Mikkilä V, Räsänen L, Raitakari OT, Pietinen P, Viikari J. Consistent dietary patterns identified from childhood to adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *British Journal of Nutrition* 2005;93(6):923-931).
- Nicklas TA, O'Neil CE, Kleinman R. Association between 100% juice consumption and nutrient intake and weight of children aged 2 to 11 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162(6):557-565.
- Nutrintake Study* 2013; *Poster SINU (Italian Nutrition Society)*. Article submitted.
- O'Connor TM, Yang SJ, Nicklas TA. Beverage intake among preschool children and its effect on weight status. *Pediatrics* 2006; 118(4):e1010-e1018.
- Østbye T, Krause KM, Stroom M, Lovelady CA, Evenson KR, Peterson BL, Bastian LA, Swamy GK, West DG, Brouwer RJ, Zucker NL. Parent-focused change to prevent obesity in preschoolers: results from the KAN-DO study. *Prev Med*. 2012 Sep;55(3):188-95.
- R.Martin et al., *Early life: gut microbiota and immune development in infancy* *Beneficial Microbes*, December 2010; 1(4): 367-382.
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Dec;30 Suppl 4:S11-7.
- Ruottinen S, Niinikoski H, Lagstrom H, Ronnema T, Hakanen M, Viikari J et al., High sucrose intake is associated with poor quality of diet and growth between 13 months and 9 years of age: the special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project. *Pediatrics* 2008; 121(6):e1676-e1685.
- Skinner JD, Carruth BR, Bounds W, et al., Children's food preferences: a longitudinal analysis. *J Am Diet Assoc* 2002;102: 1638–47.
- Skinner JD, Ziegler P, Pac S, Devaney B. Meal and snack patterns of infants and toddlers. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jan;104(1 Suppl 1):s65-70.
- Vera Loening-Baucke, Prevalence, symptoms and a outcome of constipation in infants and toddlers, *The Journal of Pediatrics* _ March 2005.
- Verduci E. et al., *Dietary Macronutrient Intake During the First 10 Years of Life in a Cohort of Italian Children*, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2007.
- Wardle J and Cooke L. Genetic and environmental determinants of children's food preferences. *Br J Nutr*. 2008; 99(Suppl 1), p.S15-21.
- Wardle J, Herrera ML, Cooke L, Gibson EL: Modifying children's food preferences: the effects of exposure and reward on acceptance of an unfamiliar vegetable. *Eur J Clin Nutr* 2003, 57:341-348.
- Williamson C. Nutrition for toddlers: practical advice to give parents. *J Fam Health Care*. 2007;17(1):19-22.
- A. Livin N. Eden: Iron deficiency and impaired cognition in toddlers; *Pediatrics* 2005; 7 (6) 34 352
- Lozoff b.: Iron deficiency and child development; *Food and Nutrition bulletin*; V.28 N4 (suppl) 2007
- Ewa A Szymbek-Gay, et al., Food-based strategies improve iron status in toddlers: a randomized controlled trial *Am J Clin Nutr* 2009;90:1541–51
- Jacques Ghisolfi et al., Nutrient intakes of children aged 1–2 years as a function of milk consumption, cows' milk or growing-up milk: *Public Health Nutrition* January 2006, pp 1 11
- Dovey TM et al., Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: a review. *Appetite*. 2008 Mar-May;50(2-3):181-93. Epub 2007 Sep 29
- REF Vitamin D Deficiency Michael F. Holick, M.D., Ph.D. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281 July 19, 2007
- Braegger C et al., Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jun;56(6):692-701.
- Agostoni et al., How much protein is safe? *International Journal of Obesity (2005)* 29, S8–S13
- Aaron, K.J. et al., *Mayo Clin Proc*, 2013. 88(9): p. 987-95.



Capitolo 6

NUTRIZIONE NEI BAMBINI NATI PREMATURI

Definizioni:

- **Basso peso alla nascita (LBW)** <2500 g.
- **Peso molto basso alla nascita (VLBW)** <1500 g.
- **Peso estremamente basso alla nascita (ELBW)** <1000 g. (UNICEF & OMS, 2004).
- **Pretermine:** nascita prima del completamento della 37^a settimana di gestazione.
- **Età gestazionale:** tempo intercorso tra il primo giorno dell'ultimo ciclo mestruale e il giorno del parto.
- **Età anagrafica:** tempo intercorso dalla nascita.
- **Età corretta:** l'età cronologica meno il numero di settimane di pretermine. (RCPCH, 2011)
Età anagrafica – (40 – età gestazionale)*0,25
- **Peso appropriato per età gestazionale (AGA;** peso alla nascita compreso tra il 10° e il 90° percentile o mediamente +2 SD)
- **Piccolo per età gestazionale (SGA;** peso alla nascita inferiore al 10° inferiore a - 2SD)
- **Grande per età gestazionale (LGA;** peso alla nascita superiore al 90° percentile o maggiore a + 2 SD) (ESPGHAN, 2006).

Messaggi chiave:

1. La nascita pretermine è la prima causa di mortalità e morbilità infantile in tutto il mondo, i bambini pretermine possono avere un sostanziale aumento del rischio di danni neurologici e malattie non trasmissibili (March of Dimes et al., 2012; Hay 2008; Aggett et al., 2006).
2. La nascita pretermine fa perdere al bambino la parte terminale della gravidanza nell'ambiente intrauterino, dove la velocità di sviluppo è estremamente alta per sistemi e organi fondamentali come il cervello, il sistema digerente, lo scheletro e il tessuto adiposo (Agostoni et al., 2010).
3. I neonati pretermine hanno una fisiologia immatura, una maturazione e un adattamento dell'intestino compromessi, scarsa termoregolazione, limitata capacità di concentrare soluti, basse riserve di nutrienti, tasso di crescita relativamente elevato e un alto fabbisogno di sostanze nutritive in poco volume per garantire il rapido tasso di crescita necessario in questa fase di sviluppo (Agostoni et al., 2010).
4. La nutrizione del pretermine dovrebbe mirare a imitare la crescita intrauterina e dovrebbe essere concentrata sul fornire il miglior supporto nutrizionale possibile in questo momento cruciale per lo sviluppo. La rapida crescita causata da un miglior apporto di nutrienti (ad esempio tramite supplementazione proteica) è associata ad un miglioramento dei risultati neurologici (Agostoni et al., 2010 Kuschel & Harding, 1999; Loui e Bühner, 2013).
5. Il latte materno è il nutrimento da preferire per i neonati prematuri e dovrebbe essere introdotto subito dopo la nascita. La fortificazione del latte umano è una pratica fortemente consigliata, poiché fornisce i vantaggi del latte materno, garantendo nel contempo la nutrizione adeguata per la crescita e lo sviluppo (Aggett et al., 2006; Adamkin & Radmacher, 2014). I neonati pretermine con peso inferiore al normale per l'età post-concezionale, dopo le dimissioni dall'ospedale dovrebbero ricevere un supporto nutrizionale aggiuntivo e su misura che garantisca una crescita adeguata (Aggett et al., 2006; Nzegwu & Ehrenkranz, 2014).

I pediatri hanno un ruolo chiave per la sopravvivenza dei neonati pretermine e per la loro salute futura. Comprendendo l'importanza della nutrizione pretermine "su misura" e il suo ruolo nel difendere la salute successiva, essi possono favorire una crescita adeguata e migliorare la qualità di vita del pretermine e della sua famiglia.



Capitolo 6

NUTRIZIONE NEI BAMBINI NATI PREMATURI

Perché è importante che l'alimentazione sia corretta?

La nascita pretermine è la prima causa di morte infantile in quasi tutti i paesi del mondo (Liu et al., 2012). In modo particolare, la nascita prematura aumenta il rischio di infezioni neonatali (Prato et al., 2005). I neonati pretermine hanno una fisiologia immatura, una maturazione e un adattamento immaturi dell'intestino, che possono comportare peristalsi inadeguate, con conseguente scarso svuotamento gastrico, aumento del rischio di enterocolite necrotizzante (NEC), scarsa termoregolazione, limitata capacità di concentrare soluti, basse riserve di nutrienti, elevato tasso di crescita (in particolare i neonati con peso estremamente basso alla nascita) ed elevato fabbisogno di sostanze nutrienti in poco volume (Agostoni et al., 2010).

Un'adeguata gestione nutrizionale del bambino pretermine diminuisce il rischio di:

- danni nello sviluppo neurologico, come compromesso controllo motorio, paralisi cerebrale, deficit visivo, dislessia, perdita dell'udito e successivo rendimento scolastico ridotto (Strang-Karlsson et al., 2010; Pyhälä et al., 2011).
- difficoltà quali deficit di attenzione e iperattività o aumento del rischio di ansia e depressione (March of Dimes et al., 2012).
- elevata incidenza di malattie polmonari croniche (March of Dimes et al., 2012).

Inoltre, secondo alcuni studi esiste una relazione tra prematurità e rischio di malattie non trasmissibili (March of Dimes et al., 2012; Hay 2008, Aggett et al., 2006):

- maggiore rischio di diabete di tipo 2 (Hovi et al., 2007; Kajantie et al., 2010; Mercurio et al., 2013) e anomalie metaboliche (Abitbol & Rodriguez, 2012).
- rischio di malattie cardiovascolari (Kajantie & Hovi, 2013; Kerkhof et al., 2012; Skilton et al., 2011) e profilo lipidico più aterogenico (Hovi et al., 2013).
- crescita puberale ritardata (Wehkalampi et al., 2011).
- malattie renali (Abitbol & Rodriguez, 2012).
- minore densità minerale ossea (Hovi et al., 2009).
- in studi sul modello animale, maggiore difficoltà nel metabolizzare farmaci nel corso della vita (DuBois et al., 2014).

I neonati pretermine sembrano avere più difficoltà nell'aderire ad una dieta sana in epoche successive (all'età di 19-27 anni). Essi consumano meno verdure, frutta e prodotti lattiero-caseari (Kaseva et al., 2013). Sembrano inoltre avere un'attività fisica meno frequente, forse come conseguenza dei sopra citati rischi di paralisi cerebrale, controllo motorio, disturbi alla vista e all'udito (Kaseva et al., 2012). Questi fattori possono contribuire anche ad un aumento del rischio di malattie non trasmissibili (NCD).

Quali sono le ultime raccomandazioni?

Sono state pubblicate sia raccomandazioni in merito alla nutrizione dei neonati pretermine in ospedale (Tsang et al., 2005, Agostoni et al., 2010; Koletzko et al., (ed. 2014) sia raccomandazioni sulla nutrizione dopo le dimissioni dall'ospedale (Aggett et al., 2006).

È consigliabile che l'alimentazione del neonato pretermine rispecchi la nutrizione intrauterina, portando

ad una crescita simile a quella del feto con crescita regolare. Questo vale soprattutto per i neonati ELBW. (Agostoni et al., 2010; Hay, 2008).

Subito dopo la nascita, spesso, i neonati pretermine necessitano di una nutrizione parenterale (Ziegler et al., 2002) e di un adeguato apporto di liquidi, elettroliti ed energia. La precoce introduzione dell'alimentazione con latte materno riduce la durata del ricovero e non aumenta l'incidenza di enterocolite necrotizzante (Morgan et al., 2013; Tudehope 2013), ma piuttosto migliora lo sviluppo neurologico e riduce le infezioni gravi (McClure e Newell, 2000; Ziegler et al., 2002).

Per i neonati pretermine molto piccoli, la nutrizione enterale minima (minimal enteral feeding) dovrebbe iniziare nel primo o nel secondo giorno di vita, con un progressivo incremento e fortificazione del latte umano (Tudehope et al., 2013).

È stato dimostrato che la fortificazione è associata ad una buona crescita, ossia a un migliore incremento del peso e della circonferenza cranica (Kuschel & Harding, 2004). Il basso peso alla nascita o il rapido aumento di peso del bambino nella prima infanzia possono comportare successivi effetti negativi a lungo termine, quali ad esempio un incremento del rischio di ipertensione, di malattie cardiovascolari, di diabete di tipo 2 e di osteoporosi in età adulta (Aggett et al., 2006). La fortificazione dovrebbe cominciare ben prima che sia raggiunta la completa alimentazione enterale.

L'alimento da preferire per i neonati prematuri è il latte materno e se ciò non è possibile, è auspicabile che vi sia il latte di una banca del latte umano. I neonati pretermine hanno un fabbisogno di proteine, vitamine e minerali molto elevato, che può essere soddisfatto mediante la fortificazione del latte umano. Solo se il latte materno o il latte ottenuto da una banca del latte non è disponibile, può essere utilizzata una formula concepita appositamente per i neonati prematuri al fine di favorirne lo sviluppo, ossia una formula che fornisca energia, proteine, vitamine e minerali, ma anche acidi grassi polinsaturi a catena lunga (Agostoni et al., 2010, Tudehope, 2013).

Secondo molti studi clinici condotti su neonati pretermine nutriti con latte formulato, l'acido arachidonico (AA) e l'acido docosaesaenoico (DHA) aggiunti al latte hanno effetti vantaggiosi sullo sviluppo delle funzioni visive e cognitive, oltre che sullo sviluppo immunitario, durante il primo anno di vita (Agostoni et al., 2010). Inoltre, gli acidi grassi n-3 hanno la capacità di favorire la crescita (Fleith e Clandinin, 2005). Interventi alimentari successivi alla nascita pretermine, principalmente tra le 26 e le 34 settimane gestazionali, possono avere effetti sul QI duraturi fino addirittura all'età di 16 anni (Isaacs et al., 2009). In confronto, una dieta con un contenuto standard di nutrienti è stata associata a un QI verbale inferiore (Isaacs et al., 2009).

Nei neonati pretermine un adeguato apporto di proteine, energia e altre sostanze nutritive, favorisce migliori risultati cognitivi (Agostoni et al., 2010). L'integrazione del latte materno con proteine può favorire l'aumento di peso e la crescita della circonferenza cranica (Kuschel & Harding, 1999). L'apporto inadeguato di proteine è responsabile, almeno in parte, della scarsa crescita dei neonati con peso molto basso alla nascita (VLBW). Se il neonato pretermine non cresce come previsto e/o la concentrazione di urea nel sangue è inferiore a 4 mg/dl, è necessaria un'integrazione proteica (Ziegler et al., 2002). Un recente studio ha dimostrato che un'integrazione proteica specifica permette un incremento di peso e circonferenza cranica, nei neonati VLBW durante le prime 5 settimane di vita, simili a quelli nei neonati con crescita fetale regolare (Loui & Bührer, 2013).

Un adeguato apporto nutrizionale, specialmente di proteine, è estremamente importante nelle fasi critiche dello sviluppo. Ad esempio, in studi clinici follow-up condotti su neonati alimentati con latte formulato, il contenuto nutrizionale di quest'ultimo è stato direttamente e positivamente collegato ai buoni esiti mentali e motori nelle fasi successive della vita (Isaacs et al., 2008; Lucas et al., 1998). Lo sviluppo neurocognitivo può potenzialmente essere influenzato da apporti nutrizionali inadeguati (Lucas et al., 1998), mentre una

crescita adeguata è associata ad un esito positivo dello sviluppo neurologico nel corso dell'infanzia (Rochow et al., 2012).

Lo sviluppo ottimale del cervello nel periodo prenatale e nei primi anni di vita dipende dall'apporto di una quantità sufficiente di nutrienti chiave, durante i periodi più delicati. Tutti i nutrienti sono importanti per lo sviluppo ottimale del cervello, ma alcuni di essi (ad esempio proteine, acidi grassi polinsaturi a catena lunga, ferro, rame, zinco, iodio, acido folico, colina, e vitamine A, B6, B12) hanno effetti particolarmente rilevanti nelle prime fasi di vita. Questi nutrienti sono importanti anche durante l'ultimo trimestre di gravidanza: ad esempio, la salute del cervello del neonato può essere favorita da un'adeguata integrazione prenatale di ferro (Wachs et al., 2014).

L'ESPGHAN consiglia (Aggett et al., 2006) che i neonati con un peso appropriato per l'età postconcezionale al momento della dimissione siano allattati al seno, quando possibile. I neonati pretermine con peso minore a quello postconcezionale al momento delle dimissioni, potrebbero beneficiare dal ricevere latte materno fortificato per sostenere la propria crescita (Kuschel & Harding, 2004).

Se il neonato è nutrito con latte formulato, è consigliabile l'utilizzo di formule integrate con acidi grassi polinsaturi a catena lunga (Aggett et al., 2006). In questo caso, se il neonato è anche di peso inferiore all'atteso la formula post-discharge dovrebbe avere un alto contenuto di proteine, minerali, oligoelementi e acidi grassi polinsaturi. Questa alimentazione è consigliata almeno fino all'età post-concezionale di 40 settimane o 3 mesi di età corretta e preferibilmente fino alla 52^a settimana post-concezionale (Su, 2014; Tudehope et al., 2013; Ramel et al., 2011; Amesz et al., 2010; O'Connor et al., 2008; Tan et al., 2008; Aggett et al., 2006; raccomandazione ESPGHAN).

È importante monitorare la crescita per poter fare scelte nutrizionali individuali, identificando l'alimentazione più appropriata (Aggett et al., 2006).

Cosa significa per me come pediatra, in ospedale e dopo le dimissioni?

Neonatologi e pediatri hanno un ruolo fondamentale per la qualità della sopravvivenza dei neonati pretermine e per la loro salute futura ed è importante che prestino per molti mesi un'attenzione particolare nei loro confronti. Le cure sono spesso costose, ed il gruppo degli individui è vulnerabile per quanto riguarda la sopravvivenza e i successivi rischi per la salute (Aggett et al., 2006).

In questo delicato compito, i pediatri possono ottenere supporto sia dalle raccomandazioni sulla nutrizione dei neonati pretermine sia dalla qualità delle integrazioni nutrizionali, elementi che migliorano la sopravvivenza e gli esiti delle cure, sostenendo la salute futura del neonato e riducendo le cure necessarie in reparto e di conseguenza i costi.

Comprendendo l'importanza della nutrizione pretermine e della sua influenza sulla salute futura è possibile garantire una migliore qualità di vita al pretermine e all'intera famiglia.

Referenze

- Abitbol CL & Rodriguez MM. The long-term renal and cardiovascular consequences of prematurity. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(5):265-74.
- Adamkin DA, Radmacher PG. Fortification of human milk in the very low birth weight infants (VLBW < 1500 g birth weight). *Clin Perinatol* 2014;41:405-21.
- Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, HERNELL O, Koletzko B, Lafeber HN, Michaelsen KF, Puntis JW, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turk D, Weaver LT. Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge. A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2006; 42:596-603.
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Ebleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turk D, van Goedoever JB, Ziegler EE, for the ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *JPGN* 2010;50: 85–91.
- Alfaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;April 10;4:CD005496.
- Amesz EM, Schaafsma A, Cranendonk A, Lafeber HN. Optimal growth and lower fat mass in preterm infants fed a protein-enriched postdischarge formula. *JPGN* 2010;50:200-207.
- Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al (2008). Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*, 371: 243–60.
- Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al (2008). What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 371: 417–40
- Boehm G, Lidestri M, Casetta P, et al., Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F178–81.
- Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, et al (2008). Maternal and child undernutrition: effective action at global level. *Lancet* 371: 510–26.
- Cooke R. Nutrition of preterm infants after discharge. *Ann Nutr Metab.* 2011;58 Suppl 1:32-36.
- Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010;125:921930.
- DuBois BN, Pearson J, Mahmood T, Nguyen D, Thornburg K, Cherala G. Perinatal growth restriction decreases diuretic action of furosemide in adult rats. *European Journal of Pharmacology* 2014;728:39–47.
- Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005;45(3):205-229.
- Gianni ML, Roggero P, Amato O, Picciolini O, Piemontese P, Liotto N, Taroni F, Mosca F. Randomized outcome trial of nutrient-enriched formula and neurodevelopment outcome in preterm infants. *BMC Pediatr.* 2014 Mar 19;14:74. doi: 10.1186/1471-2431-14-74.
- Gianni ML, Roggero P, Amato O, Liotto N, Taroni F, Piemontese P, Picciolini O, Mosca F. Effect of high protein and energy intakes on neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *Pediatric Academic Societies (PAS) Annual Meeting, Washington, D.C. USA, 2013.*
- Gianni ML, Roggero P, Garbarino F, Bracco B, Fumagalli M, Agosti M, Mosca F. Nutrition and growth in infants born preterm from birth to adulthood. *Early Human Development* 2013;89:S41-S44.
- Hay WW. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94:245–254.
- Heikkilä MP & Saris PEJ. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J. Appl. Microbiol.* 2003;95:471–478.
- Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää A-L, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, Kajantie E. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med* 2007;356:2053-2063.
- Hovi P, Andersson S, Järvenpää A-L, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E, Mäkitie O. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. *PLoS Med* 2009;6(8): e1000135. doi:10.1371/journal.pmed.1000135
- Hovi P, Kajantie E, Soininen P, Kangas AJ, Järvenpää AL, Andersson S, Eriksson JG, Ala-Korpela M, Wehkalampi K. Lipoprotein subclass profiles in young adults born preterm at very low birth weight. *Lipids Health Dis.* 2013;12:57. doi: 10.1186/1476-511X-12-57.
- Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Francavilla R, Montagna O, Valenzano ML, Cavallo L, Boehm G. Probiotics improve gastric motility and gastric electrical activity in preterm infants. *JPGN* 2009;49:258-261.
- Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, Lucas A. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatr Res* 2008;63:229-231.
- Isaacs EB, Morley R, Lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation. *J Pediatr* 2009;155:229-234.
- Kajantie E & Hovi P. Is very preterm birth a risk factor for adult cardiometabolic disease? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Dec 11. pii: S1744-165X(13)00115-7. doi: 10.1016/j.siny.2013.11.006.
- Kajantie E, Osmond C, Barker DJ, Eriksson JG. Preterm birth—a risk factor for type 2 diabetes? *The Helsinki birth cohort study.* *Diabetes Care* 2010;33:2623-2625.
- Kaseva N, Wehkalampi K, Strang-Karlsson S, Salonen M, Pesonen AK, Rääkkönen K, Tammelin T, Hovi P, Lahti J, Heinonen K, Järvenpää AL, Andersson S, Eriksson JG, Kajantie E. Lower conditioning leisure-time physical activity in young adults born preterm at very low birth weight. *PLoS One.* 2012;7(2):e32430. doi: 10.1371/journal.pone.0032430.
- Kaseva N, Wehkalampi K, Hemö K, Hovi P, Järvenpää AL, Andersson S, Eriksson JG, Lindström J, Kajantie E. Diet and nutrient intake in young adults

Capitolo 6

NUTRIZIONE NEI BAMBINI NATI PREMATURI

- born preterm at very low birth weight. *J Pediatr* 2013;163(1):43-48.
- Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RW, Willemsen RH, Hokken-Koelega AC. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? *J Pediatr*. 2012;161(3):390-396.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.03.048.
- Knol J, Boehm G, Lidestri M, et al., Increase of faecal bifidobacteria due to dietary oligosaccharides induces a reduction of clinically relevant pathogen germs in the faeces of formula-fed preterm infants. *Acta Paediatr Suppl* 2005;94:31-3.
- Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000343. DOI: 10.1002/14651858.CD000343.pub2
- Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds). *Nutritional Care of Preterm Infants. Scientific Basis and Practical Guidelines. World Review of Nutrition and Dietetics* 2014.110.
- Kuschel CA, Harding JE. Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 2. Art. No.: CD000433. DOI: 10.1002/14651858.
- Lawn JE, Cousens S, Zupan J & Lancet Neonatal Survival Steering T. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* 2005;365: 891-900.
- Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE & Stanton C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC pregnancy and childbirth* 2010;10(Suppl 1):S1.
- Leaf A. Introducing enteral feeds in the high-risk preterm infant. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2013;18:150-154.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379: 2151-2161.
- Loui A & Bührer C. Growth of very low birth weight infants after increased amino acid and protein administration. *J Perinat Med*. 2013;41(6):735-741.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998;317:1481-1487.
- March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE (eds). World Health Organization. Geneva, 2012.
- Martin R, Jimenez E, Olivares M, Marin ML, Fernandez L, Xaus J, Rodriguez JM. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int. J. Food Microbiol*. 2006;112:35-43.
- Martin R, Langa S, Reviriego C, Jimenez E, Marin ML, Xaus J, Rodriguez JM. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J. Pediatr*. 2003;143:754-758.
- McClure RJ, Newell SJ. Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F29-33.
- Mercurio G, Bassareo PP, Flore G, Fanos V, Dentamaro I, Scicchitano P, Laforgia N, Ciccone MM. Prematurity and low weight at birth as new conditions predisposing to an increased cardiovascular risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(2):357-367.
- Mihatsch WA, Hoegel J, Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants. *Acta Paediatr* 2006;95:843-848.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013a, Issue 3. Art. No.: CD001241. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub4
- Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013b, Issue 5. Art. No.: CD001970. DOI: 10.1002/14651858.CD001970.pub4
- Morris SS, Cogill B, Uauy R (2008). International action against undernutrition: why has it proven so difficult and what can be done to accelerate progress? *Lancet* 371: 608-21
- Nzegwu NI, Ehrenkranz RA. Post-discharge nutrition and theVLBW infant: to supplement or not supplement? A review of the current evidence. *Clin Perinatol* 2014;41:463-74.
- O'Connor DL, Khan S, Weishuhn K, Vaughan J, Jefferies A, Campbell DM, Asztalos E, Feldman M, Rovet J, Westall C, Whyte on behalf of the Postdischarge Feeding Study Group. Growth and nutrient intakes of human milk-fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge. *Pediatrics* 2008;121:766-776.
- Pyhälä R, Lahti J, Heinonen K, Pesonen AK, Strang-Karlsson S, Hovi P, Järvenpää AL, Eriksson JG, Andersson S, Kajantie E, Räikkönen K. Neurocognitive abilities in young adults with very low birth weight. *Neurology* 2011;77(23):2052-2060.
- Pärty A, Luoto R, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Effects of early prebiotic and probiotic supplementation on development of gut microbiota and fussing and crying in preterm infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2013;163:1272-1277.
- Ramel SE, Gray HL, Ode KL, Younge N, Georgieff MK, Demerath EW. Body composition changes in preterm infants following hospital discharge: somparison with term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:333-338.
- Rochow N, Fusch G, Mühlinghaus A, Niesytto C, Straube S, Utzig N, Fusch C. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. *Clin Nutr* 2012;31:124-131.
- Roggero P, Gianni ML, Orsi A, Amato O Piemontese P, Liotto N, Morlachi L, Taroni F, Garavaglia E, Bracco B, Agosti M, Mosca F. Implementation of nutritional strategies decreases postnatal growth restriction in preterm infants. *PLoS One* 2012;7:e51166.
- Siltanen M, Wehkälampi K, Hovi P, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Järvenpää AL, Andersson S, Kajantie E. Preterm birth reduces the incidence of atopy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(4):935-942.



Capitolo 6

NUTRIZIONE NEI BAMBINI NATI PREMATURI

- Skilton MR, Viikari JS, Juonala M, Laitinen T, Lehtimäki T, Taittonen L, Kähönen M, Celermajer DS, Raitakari OT. Fetal growth and preterm birth influence cardiovascular risk factors and arterial health in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31:2975-2981.
- Strang-Karlsson S, Andersson S, Paile-Hyvärinen M, Darby D, Hovi P, Räikkönen K, Pesonen A-K, Heinonen K, Järvenpää A-L, Eriksson JG, Kajantie E. Slower reaction times and impaired learning in young adults with birth weight <1500 g. *Pediatrics* 2010;125:e74–e82.
- Su BH. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatr Neonatol.* 2014;55(1):5-13.
- Tan M, Abernethy L, Cooke R. Improving head growth in preterm infants – a randomized controlled trial II: MRI and developmental outcomes in the first year. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F342-F346.
- Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH. *Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines.* 2nd ed. Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing, 2005.
- Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr* 2013;162:S17-25.
- Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional needs of the micropreterm infant. *J Pediatr* 2013;162:S72-80.
- Uauy R, Koletzko B. Defining the nutritional needs of preterm infants. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:4-10. doi: 10.1159/000358453. Epub 2014 Apr 11.
- Victora CG, Adair L, Fall C, et al (2008) Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 371: 340-57
- Wachs TD, Georgieff M, Cusick S, McEwen BS. Issues in the timing of integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2014;1308: 89–106.
- Wehkalampi K, Hovi P, Dunkel L, Strang-Karlsson S, Järvenpää AL, Eriksson JG, Andersson S, Kajantie E. Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: the Helsinki study of very low birth weight adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):525-33.
- Westerbeek EAM, van den Berg JP, Lafeber HN, Fetter WPF, Boehm G, van Elburg RM. The effect of neutral and acidic oligosaccharides supplementation on serious infectious morbidity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Acta Paediatrica* 2009;98(Suppl. 460), pp. 66 (Abstract no. 165).
- World Health Organisation. *Consultation on Methodology of reporting and analysis of perinatal and maternal morbidity and mortality.* Geneva, 12-18 April 1972.
- Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002;29:225– 244.



Capitolo 7
NUTRIZIONE DEI BAMBINI
A RISCHIO DI ALLERGIA



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

Messaggi chiave:

1. La diffusione e la gravità delle manifestazioni atopiche nei bambini è aumentata in modo significativo negli ultimi decenni.
2. Le malattie allergiche (tra cui asma, eczema, febbre da fieno e le allergie alimentari) sono disturbi multifattoriali complessi, che coinvolgono una combinazione di interazioni genetiche e ambientali. È stato suggerito che tra i vari fattori ambientali, la nutrizione ha profonde implicazioni sul rischio di atopìa e sulla sua gravità.
3. Un intervento nutrizionale specifico può diminuire il rischio di insorgenza di malattie atopiche nei bambini ad alto rischio di sviluppare allergie, modificando il programming immunitario e metabolico durante i periodi sensibili dello sviluppo della funzione immunitaria.
4. Per i bambini a rischio di allergia, l'allattamento al seno esclusivo è raccomandato per i primi 4-6 mesi; quando questo non è possibile, sono considerate molto utili le formule estensivamente o parzialmente idrolizzate e i componenti immunomodulanti.

I pediatri svolgono un ruolo importante nel creare consapevolezza riguardo il ruolo della prima nutrizione e dell'allattamento al seno nel ridurre il rischio di allergie, soprattutto nei bambini ad alto rischio di malattie allergiche.

Il pediatra ha un ruolo cruciale nella diagnosi dell'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) e nella corretta gestione della stessa, al fine di indurre la tolleranza alle PLV in età avanzata e modulare la progressione verso una atopìa conclamata. In questo contesto è importante valutare la qualità della nutrizione.

Nei paesi occidentali, le malattie allergiche sono quasi raddoppiate negli ultimi 25 anni (WAO at al., 2011; Misak at al., 2011; Prescott at al., 2010). Si stima che circa il 40% dei neonati siano a rischio di sviluppare allergie. I fenomeni allergici più frequenti nei bambini sono allergie alimentari, eczema, asma e rinite allergica (WAO at al., 2011).

Le malattie allergiche sono causate da risposte immunitarie anomale a sostanze normalmente innocue presenti nell'ambiente. Alcuni fenomeni allergici (come la rinite allergica lieve) possono causare solo sintomi lievi. Per altri (rinite allergica moderata/grave), i sintomi possono essere debilitanti, causare disturbi del sonno e avere un impatto sull'apprendimento e sul comportamento. L'asma grave non sufficientemente controllata e le allergie alimentari possono addirittura mettere in pericolo di vita (EAACI, 2012; Sicherer SH at al., 2014).

Alcune delle teorie che spiegano l'aumento d'incidenza delle allergie sono riconducibili ad abitazioni ermeticamente isolate, ambienti più puliti (Strachen at al., 2000), dieta occidentale (maggiormente proinfiammatoria), contaminanti e inquinanti ambientali (Liu J at al., 2008), diminuzione dell'allattamento al seno, stato immunitario della madre durante la gravidanza e l'allattamento e la precoce introduzione di cibi solidi (Prescott at al., 2010; Chandra R.K., 2000; Haahela T at al., 2013). Il ruolo della genetica è stato ampiamente discusso. Un fenotipo atopico in uno o in entrambi i genitori accresce le probabilità di atopìa nel neonato. Un neonato è classificato ad alto rischio se ha almeno un parente di primo grado (genitore o fratello) con uno stato allergico documentato. Se uno dei genitori presenta una malattia atopica, il rischio della progenie di sviluppare allergie è del 37%; se entrambi i genitori ne sono affetti, la percentuale di rischio cresce al 62-85% (Chandra R.K., 2000).

Sono stati analizzati in tutto il mondo anche alcuni aspetti della vita moderna che possono predisporre ad allergia. Un'espressione di questa tesi è l'ipotesi dell'igiene (Strachan DP, 2000).



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

Diversi studi epidemiologici sostengono tale ipotesi, dimostrando che modifiche nell'esposizione ai microrganismi costituiscono un fattore determinante nell'aumento della prevalenza dei disturbi atopici. L'idea di base è che le misure e gli atteggiamenti moderni abbiano privato i neonati degli adeguati stimoli immunologici. Questo suggerisce che durante la gravidanza predomina il fenotipo immunitario Th2 e, finché il sistema immunitario del neonato non viene stimolato verso il fenotipo Th1, ci sarà una maggiore sensibilizzazione allergica durante l'infanzia (Prescott et al., 2010; EAACI, 2012; Chandra R.K. 2000; Amarasekera M et al., 2013). Si suppone che, di norma, questo riorientamento sia agevolato dall'esposizione postnatale agli agenti microbici.

Tuttavia, con il miglioramento delle condizioni sociali e degli standard sanitari, i neonati sono soggetti a un'esposizione microbica ridotta, con conseguente riprogrammazione del sistema immunitario verso una maggiore predisposizione allergica. Recentemente, è stato presentato un meccanismo alternativo secondo cui la ridotta attività delle cellule T regolatorie (deviazione immunitaria ridotta) deriverebbe dal ridotto carico microbico (Romagnani, 2007; Yazdanbakhsh, 2002). Questa teoria viene definita "ipotesi igienica estesa" ed evidenzia l'induzione delle cellule Treg come parte rilevante di questa omeostasi immunologica stimolata dai microrganismi.

Programming immunitario

Le esposizioni nutrizionali nei primi anni di vita sono aspetti determinanti per lo sviluppo e per la salute futura degli organi (Amarasekera M et al., 2013). La nutrizione è il fattore ambientale più influente durante lo sviluppo fetale. Nel processo chiamato "programming", le esposizioni ambientali, compresa la nutrizione, durante le fasi più critiche e sensibili della vita possono avere un impatto permanente su molti processi fisiologici (Prescott et al., 2010; Amarasekera M et al., 2013; Martino D.J et al., 2010).

Negli ultimi 30-40 anni, c'è stato un considerevole aumento delle malattie immunitarie infantili, soprattutto delle allergie (Amarasekera M et al., 2013; Martino D.J et al., 2010). Il conseguente aumento parallelo di malattie metaboliche, compresi obesità e diabete di tipo 2, evidenzia la relazione tra i modelli alimentari moderni e le sempre più numerose anomalie immunitarie e metaboliche (Amarasekera M et al., 2013; Martino D.J et al., 2010).

Lo stato infiammatorio di lieve entità che caratterizza queste malattie suggerisce il ruolo fondamentale del sistema immunitario nella patogenesi di tali condizioni e può essere associato a una variazione nel pattern epigenetico della metilazione, fornendo una convincente spiegazione su come le esposizioni nutrizionali possono influenzare l'espressione genica fetale e il conseguente rischio di malattia (Amarasekera M et al., 2013). Vi è anche un collegamento epidemiologico tra malattie allergiche e metaboliche, e l'obesità infantile è un fattore di rischio indipendente per l'allergia alimentare (Visness CN et al., 2009).

Prima fase di programming della funzione immunitaria

I fattori genetici e ambientali durante le prime fasi di vita svolgono un ruolo fondamentale nella maturazione del sistema immunitario e, di conseguenza, nella predisposizione alle malattie, comprese quelle allergiche (Renz et al., 2012). Si ritiene che lo sviluppo del sistema immunitario nelle prime fasi di vita sia fondamentale nel ridurre al minimo il verificarsi di disturbi immunitari. Un sistema immunitario opportunamente formato è meglio organizzato per combattere le infezioni nel corso della vita e per ridurre il rischio di allergie (Chaplin D.D. 2010).

Sebbene i neonati abbiano un sistema immunitario in grado di gestire le infezioni e le risposte all'immunizzazione, esso differisce quasi sempre dal meccanismo immunitario degli adulti. Nei neonati, numerosi componenti del sistema di difesa sono ridotti, come i livelli di immunoglobuline, presenti solo ad una piccola frazione rispetto a quelli degli adulti.



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

Attraverso il trasferimento placentare, l'immunoglobulina G (IgG) passa dalla madre al feto. Il neonato riceve immunoglobulina A secretoria e, in misura minore, IgG, dal colostro e dal latte materno maturo. Questo fenomeno di immunità passiva è vitale per il sistema di difesa del neonato. Il trasferimento di anticorpi, antigeni, citochine e cellule dalla madre al feto e successivamente al neonato, attraverso rispettivamente la placenta e il latte materno, è un aspetto di grande rilevanza nello sviluppo immunologico del bambino (Lovegrove J.A et al., 1994).

Durante le prime fasi di vita postnatale, l'esposizione agli antigeni è essenziale per promuovere lo sviluppo delle cellule del sistema immunitario. Nelle prime fasi di vita, i meccanismi innati di difesa sono probabilmente più importanti dei meccanismi attivi e adattativi, per quanto riguarda la risposta agli antigeni, poiché il neonato è immunologicamente "inesperto" (non ha mai avuto contatto con gli antigeni) e non ha dunque acquisito memoria immunologica. L'intestino è il più importante organo del sistema immunitario e, in quanto tale, è la sede della maggior parte dei linfociti e delle cellule effettrici. Circa il 60-70% delle cellule immunitarie si trovano nell'intestino e svolgono un ruolo molto importante come prima linea di difesa (Bourlioux P et al., 1994). Il sistema immunitario immaturo dei neonati è suscettibile a infezioni e ad altri disordini immunitari, come le allergie. Pertanto, è di cruciale importanza favorire lo sviluppo del sistema immunitario nei neonati. In tal senso, il microbiota intestinale ha un ruolo significativo. Una ricerca ha dimostrato che i bambini che sviluppano malattie allergiche hanno una diversa composizione e una diversa attività del microbiota intestinale nelle prime fasi di vita (Bjorksten, 2009; Garrett et al., 2010; Vael and Desager, 2009) questo sottolinea, ancora una volta, l'importanza di un microbiota intestinale equilibrato nel programming immunitario. Il microbiota intestinale può interagire con il sistema immunitario attraverso la capacità di quest'ultimo di influenzare i meccanismi epigenetici ospitanti. Il microbiota intestinale è la principale fonte di esposizione microbica.

Quali sono le ultime raccomandazioni?

Gravidanza

La prima influenza nutrizionale sui neonati è l'apporto nutrizionale durante la gravidanza. Sono state intraprese numerose ricerche per stabilire se evitare alimenti particolarmente allergenici durante la gravidanza possa avere un'influenza sull'insorgenza di allergie alimentari nel bambino; tuttavia, non è stato constatato alcun effetto protettivo derivante dall'eliminazione di determinati alimenti durante la gravidanza. Studi riguardanti l'eliminazione di latte vaccino e uova durante la gravidanza non hanno fatto emergere particolari effetti sullo sviluppo di malattie atopiche nei neonati (Kramer et al., 2005; Fleischer et al., 2013) mentre studi condotti sulle conseguenze del consumo di arachidi in gravidanza si sono dimostrati inconcludenti. Il consiglio per tutte le donne in gravidanza è quello di seguire una dieta sana, senza restrizioni (Murano et al., 2014) e senza eccessive modifiche (De Silva Geromi et al., 2014).

Fase postnatale: l'allattamento al seno

I dati riguardanti l'eliminazione di allergeni da parte della madre durante l'allattamento non sono tutti concordi, e non è stato riscontrato alcun beneficio significativo per il bambino.

Il latte materno è la migliore forma di nutrizione per i neonati, in quanto contiene un'ampia gamma di sostanze protettive per la salute e sostanze immunomodulanti che favoriscono la crescita e lo sviluppo del neonato e del suo sistema immunitario (Jeurink et al., 2013). Il latte umano contiene, ad esempio, sia una grande quantità di oligosaccaridi (HMO), che promuovono lo sviluppo di una microflora intestinale bilanciata, importante nello sviluppo del sistema immunitario, sia complessi immunitari che aiutano a proteggere il bambino dalle infezioni, durante la fase in cui sta sviluppando la propria risposta difensiva.

L'allattamento al seno esclusivo è raccomandato fino a 6 mesi, o almeno 4-6 mesi, per ridurre l'incidenza di dermatiti atopiche nei bambini fino ai due anni di età e l'incidenza di allergie al latte vaccino (Amarasekera M et al., 2013; Fleischer D.M et al., 2013).



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

Per i bambini ad alto rischio, quando l'allattamento al seno è insufficiente o non è possibile, è consigliabile, nei primi 4 mesi, utilizzare formule a base di sieroproteine parzialmente idrolizzate con comprovata efficacia clinica (Muraro A et al.). In molti studi, sono stati messi a confronto gli effetti derivanti da formule parzialmente ed estensivamente idrolizzate in merito alla prevenzione da allergie alimentari; i risultati indicano che l'efficacia preventiva varia a seconda del tipo di studi condotti sulle formule e non dipende dal grado di idrolisi delle stesse (Muraro A et al., 2004).

Alcuni studi suggeriscono che le formule a base di sieroproteine parzialmente idrolizzate (pHF) hanno un effetto preventivo contro le malattie atopiche e contro l'allergia alle proteine del latte vaccino. In una meta-analisi non sono state rilevate differenze significative tra pHF (formule parzialmente idrolizzate) ed eHF (formule estensivamente idrolizzate) nello sviluppo di malattie allergiche infantili, tra cui asma e allergie alimentari. Sono auspicabili ulteriori studi prospettici, anche nei neonati ad alto rischio, per confermare i potenziali benefici e per verificarne la persistenza nella tarda infanzia, nell'adolescenza e nell'età adulta (Fleischer D.M et al., 2013).

L'esposizione ai componenti nutrizionali fa parte dello sviluppo del sistema immunitario. Il sistema immunitario deve essere "educato" ad accettare composti estranei innocui; questa caratteristica viene chiamata "induzione della tolleranza" e può essere identificata come una risposta attiva del sistema immunitario.

L'eliminazione totale delle proteine riduce la capacità del sistema immunitario di comprendere che tali molecole non sono nocive (Knipping K et al.). Sono necessarie ulteriori ricerche sulla tolleranza immunitaria; attualmente, l'attenzione è focalizzata su specifiche porzioni attive di antigeni (epitopi) che possono indurre una reazione allergica.

Introduzione di cibi solidi

I dati disponibili indicano che l'introduzione di cibi solidi prima dei 4 mesi può aumentare il rischio di sensibilizzazione allergica (Murano et al., 2014); è quindi importante non introdurre alimenti solidi prima di tale età. Uno studio ha evidenziato una relazione tra l'introduzione di alimenti solidi e maggiore incidenza di dermatiti atopica, con effetti fino a 10 anni di età. Sperimentazioni cliniche hanno dimostrato che l'introduzione ritardata di alimenti solidi nella dieta del lattante dopo i 6 mesi non ha un effetto protettivo contro le allergie, ma può al contrario aumentare il rischio di allergie alimentari o eczema (Fleischer D.M et al., 2013).

L'Associazione Americana di Pediatria (AAP) consiglia di introdurre i cibi solidi tra i 4 e i 6 mesi di età per prevenire le allergie (Greer et al., 2008), e di aggiungere gli alimenti uno alla volta per consentire il rilevamento di reazioni ai singoli ingredienti. Uno studio recente ha dimostrato che l'introduzione di alimenti solidi nella dieta durante l'allattamento al seno è associata a minori allergie alimentari (Grimshaw et al., 2013). Risultati simili sono stati riscontrati in una sperimentazione randomizzata con formule idrolizzate, dove la diffusione delle allergie alimentari è stata ridotta facendo attenzione a non ritardare l'introduzione di cibi solidi dopo i 5-6 mesi (Bjorksten, 2009).

La dieta materna e l'impatto sullo sviluppo immunitario

La dieta materna è di cruciale importanza per la maggior parte degli aspetti dello sviluppo fetale, tra cui quello del sistema immunitario. I cambiamenti alimentari dovuti all'industrializzazione sono coinvolti nell'aumento delle malattie allergiche. Come accade in seguito ad altri tipi di esposizione, anche i cambiamenti nutrizionali possono avere effetti più profondi sulla gravidanza quando i sistemi di organi e le risposte fisiologiche si stanno sviluppando.

Al momento, si stanno svolgendo ricerche su quei nutrienti che presentano proprietà immunomodulanti riconosciute ed i relativi meccanismi biologici; tra questi nutrienti vi sono gli acidi grassi polinsaturi, gli antiossidanti e alcune vitamine. Come causa dell'aumento delle malattie allergiche, è stata ipotizzata



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

la diminuzione dell'apporto di acidi grassi polinsaturi n-3, molecole anti-infiammatorie; una serie di studi ha dimostrato una debole relazione protettiva tra il consumo materno di acidi grassi polinsaturi n-3 in gravidanza e le successive malattie allergiche nell'infanzia (Amarasekera et al., 2013).

Sono tuttavia necessarie ulteriori ricerche.

L'assunzione di vitamina C, D, E e zinco da parte della madre è stata associata a variazioni nella funzione immunitaria neonatale e alla riduzione del rischio di possibili manifestazioni allergiche, tra cui respiro sibilante ed eczema. Anche l'acido folico, a causa della sua donazione di metile, è diventato un oggetto di studio molto attuale (Amarasekera et al., 2013). Tuttavia, i risultati non sono del tutto coerenti nella letteratura scientifica e sono state espresse preoccupazioni circa i potenziali effetti negativi degli antiossidanti sulle malattie allergiche.

Sulla base delle ricerche attualmente disponibili, risulta difficile fornire suggerimenti riguardo a specifiche integrazioni alimentari in gravidanza per la prevenzione dalle allergie.

Esposizione materna a microrganismi ed allergeni

La diminuzione del livello e della diversità delle esposizioni microbiche ricoprono un ruolo importante nel concorrere all'epidemia allergica. In due studi (Ege MJ, 2006; Douwes J et al.), l'esposizione materna ad ambienti agricoli in Germania e in Nuova Zelanda è stata associata ad alterata espressione dei geni del sistema immunitario innato e alla riduzione del rischio di malattie allergiche nei bambini. Sono stati condotti molti studi anche sull'assunzione di probiotici durante la gravidanza; sebbene vi siano alcune evidenze che questi prodotti possano ridurre il rischio di eczema, gli studi presentano divergenze sia nella struttura sia nei risultati, e vengono pertanto considerati inconcludenti.

Non vi sono chiare evidenze che l'esposizione agli allergeni in gravidanza determini un maggior rischio di allergie. Attuali ricerche indicano che tentare di evitare o ritardare l'esposizione agli allergeni può in realtà aumentare il rischio di sensibilizzazione allergica (Snijders B.E et al., 2009).

Altre esposizioni materne, che possono potenzialmente influenzare lo sviluppo immunitario fetale, includono i farmaci: ad esempio, l'assunzione di paracetamolo durante la gravidanza è stata associata ad un maggiore rischio di asma infantile (Bisgard H et al., 2008).

Cosa significa per me come pediatra?

È emerso che, nei paesi più industrializzati, le allergie sono una causa diffusa di malattia.

Circa il 40% dei neonati sono a rischio di sviluppare allergie. È fondamentale che i pediatri abbiano un'adeguata conoscenza delle allergie in termini di individuazione, prevenzione e terapia.

I neonati a rischio di sviluppare allergie e non allattati al seno, hanno esigenze specifiche per ottimizzare lo sviluppo del sistema immunitario e quindi prevenire o ridurre lo sviluppo di malattie allergiche.

L'allattamento al seno esclusivo è consigliato per 6 mesi, comunque almeno i primi 4-6 mesi. Quando l'allattamento al seno non è possibile, in caso di sintomi sono consigliate formule parzialmente o estensivamente idrolizzate per la prevenzione delle allergie.



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

Referenze

- WAO, P.R.P., MD, PhD, Prof. Giorgio Walkter Canonica, MD, Prof. Stephen T. Holgate, Bsc, MD, DSc, FMed Sci and Prof. Richard F. Lockey, MD (2011). "White Book on Allergy 2011-2012 Executive Summary."
- Misak, Z. Infant and childhood nutrition and disease infant nutrition and allergy. *Proceedings of the Nutrition Society 2011*; 70: 465-471.
- Prescott, S. Early programming of the immune system and the role of nutrition. *Allergic disease: understanding how in utero events set the scene. Proceedings of the Nutrition Society 2010*; 69: 366-372.
- Kjellman, N.I. "Prediction and prevention of atopic allergy". *Allergy 1998*; 53: 67-71.
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) *Food Allergy& Anaphylaxis Public Declaration, 2012*.
- Patel DA, Holdford DA, Edwards E, Carroll NV. Estimating the economic burden of food-induced allergic reactions and anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol 2011* ;128(1):110-115.
- The economic impact of allergic disease in Australia: not to be sneezed. Report by Access Economics Pty Limited for the Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCI), 2007.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy: Epidemiology, Pathogenesis, diagnoses and treatment. *J Allergy Clin Immunol 2014*; 133:291-307.
- Strachen et al., 2000 Cleaner environments. *Thorax 2000*;55.
- West CE, Videky D, Prescott SL. Role of diet in the development of immune tolerance in the context of allergic disease. *Curr Opin Pediatr. 2010*;22:635-641.
- Liu J, Ballaney M, Al-alem U, Quan C, Jin X, Perera F, et al: Combined inhaled diesel exhaust particles and allergen exposure alter methylation of T helper genes and IgE production in vivo. *Toxicol Sci 2008*; 102: 76-81.
- Chandra R.K. Food allergy and nutrition in early life: implications for later health. *Proceedings of the Nutrition Society 2000*; 59: 273-277.
- Haahtela T, Holgate S et al., The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organisation position statement. *World Allergy Organization Journal 2013*; 6: 3.
- Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the 'hygiene hypothesis' *Thorax 2000*; 55:2-10.
- Amarasekera M, Prescott S.L and Palmer D.J. Nutrition in early life, immune-programming and allergies: the role of epigenetics. *Asian Pac J Allergy Immunol 2013*; 31: 175-82).
- Romagnani, S. Coming back to a missing immune deviation as the main explanatory mechanism for the hygiene hypothesis. *Journal of Allergy Clinical Immunology 2007* 119: 1511-1513.
- Yazdanbakhsh, M., Kreamsner, P. G. and van Ree, R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science 2002* 296: 490-494.
- Caron E, Ciofi P, Prevot V, Bouret SG. Alteration in neonatal nutrition causes perturbations in hypothalamic neural circuits controlling reproductive function. *J Neurosci 2012*; 32: 11486-94.
- Martino D.J and Prescott S. L. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease. *Allergy 2010*; 65: 7-15.
- Visness CM, London DJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM et al., Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescence: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol. 2009*; 123: 1163-9.
- Renz, Brandtzaeg et al., 2012. Genetic and environmental factors during early life, play a key role in the maturation of the immune system and hence, disease susceptibility including the development of allergic diseases.
- Chaplin D.D. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol 2010*; 125:3-23.
- Lovegrove J.A, Morgan J.B. Feto-Maternal interaction of antibody and antigen transfer, immunity and allergy development. *Nutrition Research Review 1994*; 7: 25-42.
- Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are the partners for the protection of the host. *Am J Clin Nutr 2003* 78: 675-83.
- Bjorksten 2009 Bjorksten, B., 2009a. Disease outcomes as a consequence of environmental influences on the development of the immune system. *Current Opinion in Allergy Clinical Immunology 9*: 185-189.
- Garrett et al., 2010 Garrett, W. S., Gordon, J. I. and Glimcher, L. H., 2010. Homeostasis and inflammation in the intestine. *Cell 140*: 859-870.
- Round and Mazmanian 2009 Round, J. L. and Mazmanian, S. K., 2009. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology 9*: 313-323.
- Vael and Desager 2009 Vael, C. and Desager, K., 2009. The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. *Current Opinions in Pediatric 21*: 794-800.
- Kramer and Kakuma 2005 Kramer, M. S. and R. Kakuma (2006). "Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child." *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD000133.
- Fleischer, Spergel et al 2013 Fleischer, D. M., J. M. Spergel, A. H. Assa'ad and J. A. Pongratic (2013). "Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions." *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 1*(1): 29-36.
- Murano, Halcken 2014 Muraro, A., S. Halcken, S. H. Arshad, K. Beyer, A. E. Dubois, G. Du Toit, P. A. Eigenmann, K. E. Grimshaw, A. Hoest, G. Lack,



Capitolo 7

NUTRIZIONE DEI BAMBINI A RISCHIO DI ALLERGIA

- L. O'Mahony, N. G. Papadopoulos, S. Panesar, S. Prescott, G. Roberts, D. de Silva, C. Venter, V. Verhasselt, A. C. Akdis and A. Sheikh (2014). "EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy." *Allergy* 69(5): 590-601.
- De Silva Geromi 2004 de Silva, D., M. Geromi, S. Halken, A. Host, S. S. Panesar, A. Muraro, T. Werfel, K. Hoffmann-Sommergruber, G. Roberts, V. Cardona, A. E. Dubois, L. K. Poulsen, R. Van Ree, B. Vlieg-Boerstra, I. Agache, K. Grimshaw, L. O'Mahony, C. Venter, S. H. Arshad and A. Sheikh (2014). "Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review." *Allergy* 69(5): 581-589.
- Muraro A, Dreborg S, Halken S, Host A, Niggemann B et al., *Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 103-11.
- Jeurink et al., 2013 *Benefic Microbes; Human milk: a source of more life than we imagine.*
- Fleischer D.M, Spergel J.M et al., *Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013; 1; 29-36.
- Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, Du Toit G, Eigenmann PA, Grimshaw KEC, Hoest A, Lack G, O'Mahony L, Papadopoulos NG, Panesar S, Prescott S, Roberts G, de Silva D, Venter C, Verhasselt V, Akdis AC, Sheikh A. *EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. Allergy* 69 (5): 590-601.
- Halken and Hanson 2000 Halken, S., K. S. Hansen, H. P. Jacobsen, A. Estmann, A. E. Faellng, L. G. Hansen, S. R. Kier, K. Lassen, M. Lintrup, S. Mortensen, K. K. Ibsen, O. Osterballe and A. Host (2000). "Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study." *Pediatr Allergy Immunol* 11(3): 149-161.
- Arslanoglu S, Moro G, Boehm F et al., " *Early Neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26: 49-59.
- Knipping K, et al., *Enzymatic treatment of whey protein in cow's milk results in differential inhibition of IgE-mediated mast cell activation compared to T-cell activation. Int Arch Allergy Immunol*; 159: 263-270.
- Greer, Sicherer 2008 Greer, F. R., S. H. Sicherer, A. W. Burks, N. American Academy of Pediatrics Committee on, A. American Academy of Pediatrics Section on and Immunology (2008). "Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas." *Pediatrics* 121(1): 183-191.
- Grimshaw, Maskell et al 2013 Grimshaw, K. E., J. Maskell, E. M. Oliver, R. C. Morris, K. D. Foote, E. N. Mills, G. Roberts and B. M. Margetts (2013). "Introduction of complementary foods and the relationship to food allergy." *Pediatrics* 132(6): e1529-1538.
- Ege MJ, Bieli C, Frei R et al., *Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school age children. J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 817-823.
- Douwes J, Cheng S, Travier et al., *Farm exposure in utero may protect against asthma, hay fever and eczema. Eur Respir J* 32; 603-611.
- Snijders B.E, Thijs C, Van Ree R et al., *Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. Paediatrics* 2009; 122; 115-122.
- Bisgard H, Loland L, Holst KK et al., *Prenatal determinants of neonatal lung function in high risk new borns. J Allergy Clin Immunol* 2008; 123; 651-657.



S I M P

Società Italiana di Medicina Perinatale