

La nutrizione
per crescita – sviluppo
e prevenzione

Marcello Giovannini

Clinica Pediatrica

Ospedale San Paolo

Università degli Studi di Milano

Una domanda

Esistono periodi critici dello sviluppo →

periodi sensibili

periodi precoci

in cui un intervento nutrizionale può condizionare crescita e sviluppo del lattante e determinare la salute del futuro adulto ?

Se sì

l'ostetrico prima,

il pediatra poi,

hanno una grande responsabilità in campo
“nutrizionale”!

Perché devono conoscere quali sono le condizioni
alimentari precoci che si associano
alla “migliore crescita” (organica e funzionale)
e ai “minori indici di morbidità” presente e futura

Alimentazione funzionale

In periodi critici dello sviluppo

-- vita intrauterina

-- allattamento

-- divezzamento

un intervento di tipo nutrizionale può programmare

(PROGRAMMING)

lo sviluppo futuro dell'individuo ed il suo

stato di salute

(OUTCOME)

Nella vita intrauterina

La malnutrizione causa adattamento in grado di favorire un futuro sviluppo di obesità, diabete e malattia cardiovascolare

(“Fetal Origin” hypothesis)

Ovvero.....Ipotesi di Barker

Il programming “intrauterino”

In fasi critiche dello sviluppo fetale una ridotta capacità della unità materno-placentare di provvedere alle esigenze nutrizionali del feto provoca una modificazione adattativa che interessa:

- Lo sviluppo di singoli organi
 - Lo stato endocrino fetale
 - La composizione corporea
- Adattamenti cardiovascolari fetali

Fetal nutrition and adult disease¹⁻³

Keith M Godfrey and David JP Barker

Am J Clin Nutr 2000;71(suppl):1344S-52S

Quale plausibilità biologica?

- Ridotta fornitura di ossigeno al feto →
- Limitata sintesi di metaboliti intermedi (es. ossido nitrico) →
- Ridotta crescita placentare e limitata angiogenesi →
- Limitata crescita fetale e sviluppo di organi (in particolare del distretto splancnico)

Programming:

Evento intrauterino o extrauterino?

Un elevato guadagno di peso nelle prime due settimane di vita è associato a concentrazioni maggiori di proinsulina (marker di resistenza all'insulina) durante l'adolescenza

Singhal A, Lucas A,
Lancet 2003;361:1089

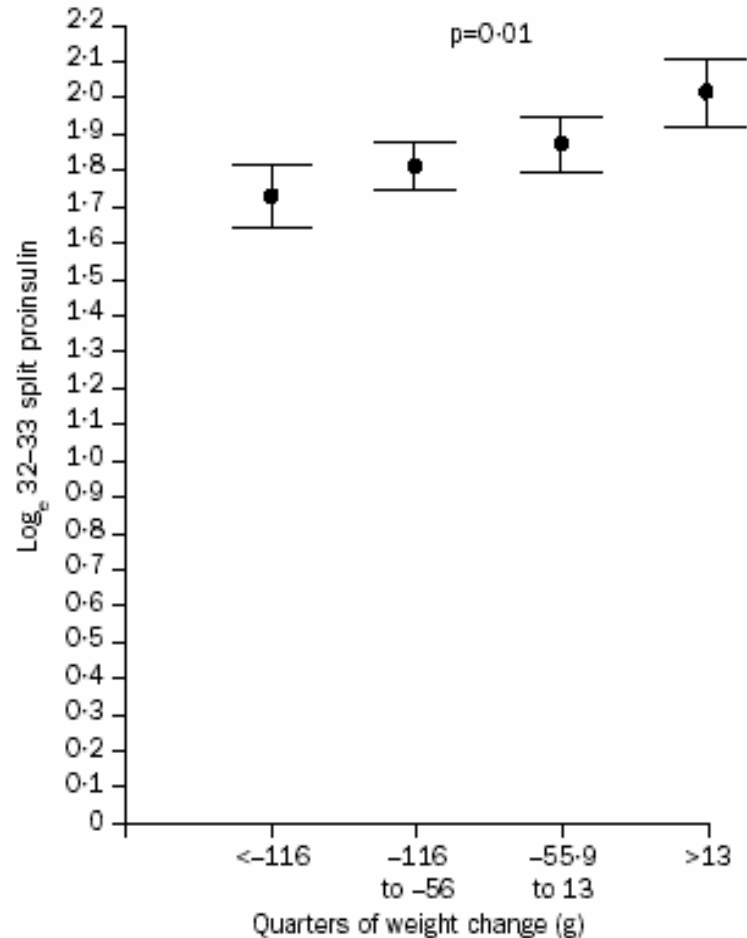


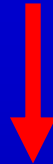
Figure 2: Fasting 32-33 split proinsulin concentrations according to quarters of the distribution of weight change in the first 2 postnatal weeks in adolescents born preterm. Data analysed by linear regression. Error bars are 95% CI.

Quindi:

Ridotto tasso di crescita intrauterino (prematuro, SGA)

+

Rapido accrescimento successivo (in sottopopolazioni?)



PROGRAMMING SFAVOREVOLE

"Early acceleration rate" hypothesis

E nel neonato a termine:

quale associazione tra tipo di
allattamento

e

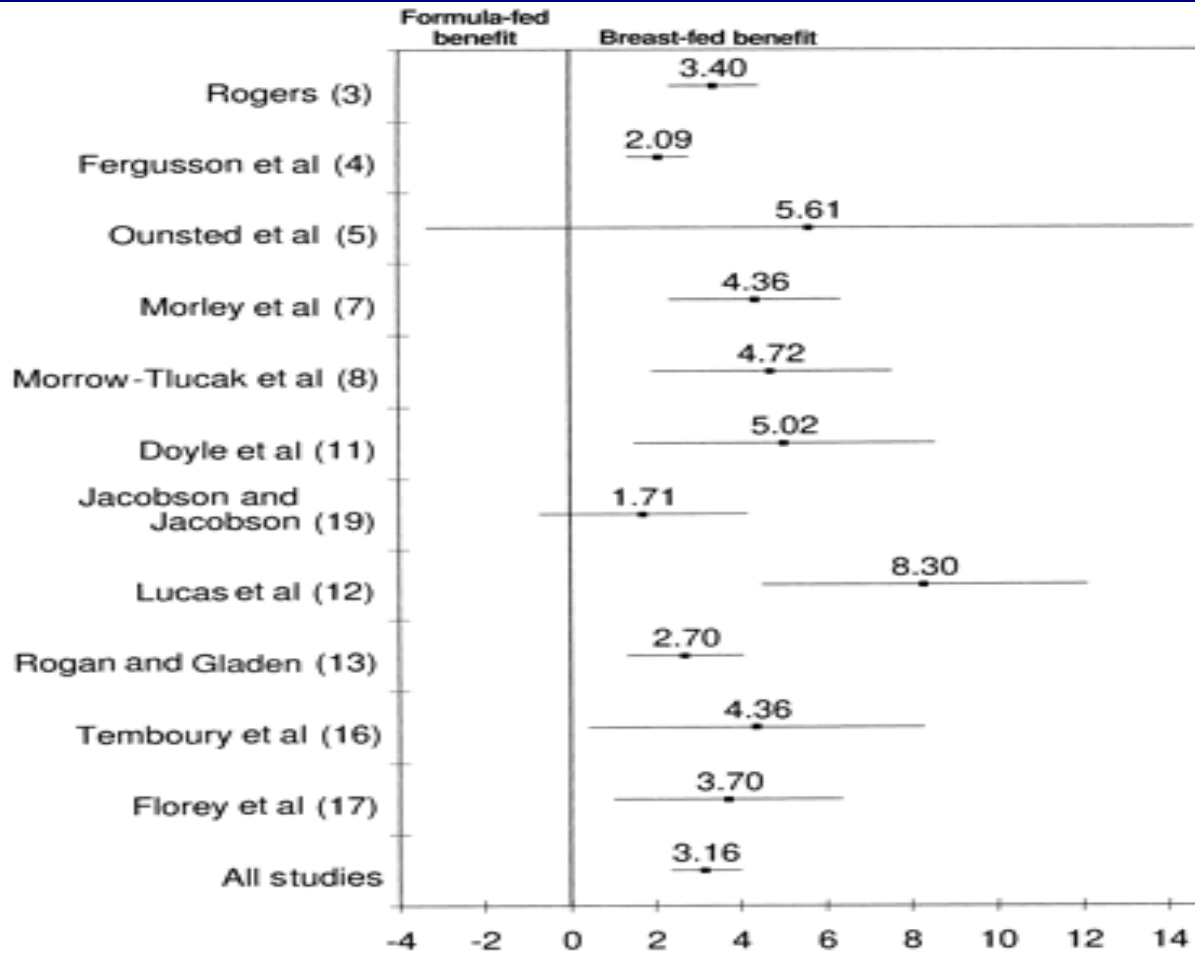
crescita e sviluppo?

**Breast-Feeding
and cognitive development:
a meta-analysis**

Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT

Am J Clin Nutr 1999; 70:525-35

BF and IQ – Meta-analysis



Quale significato?

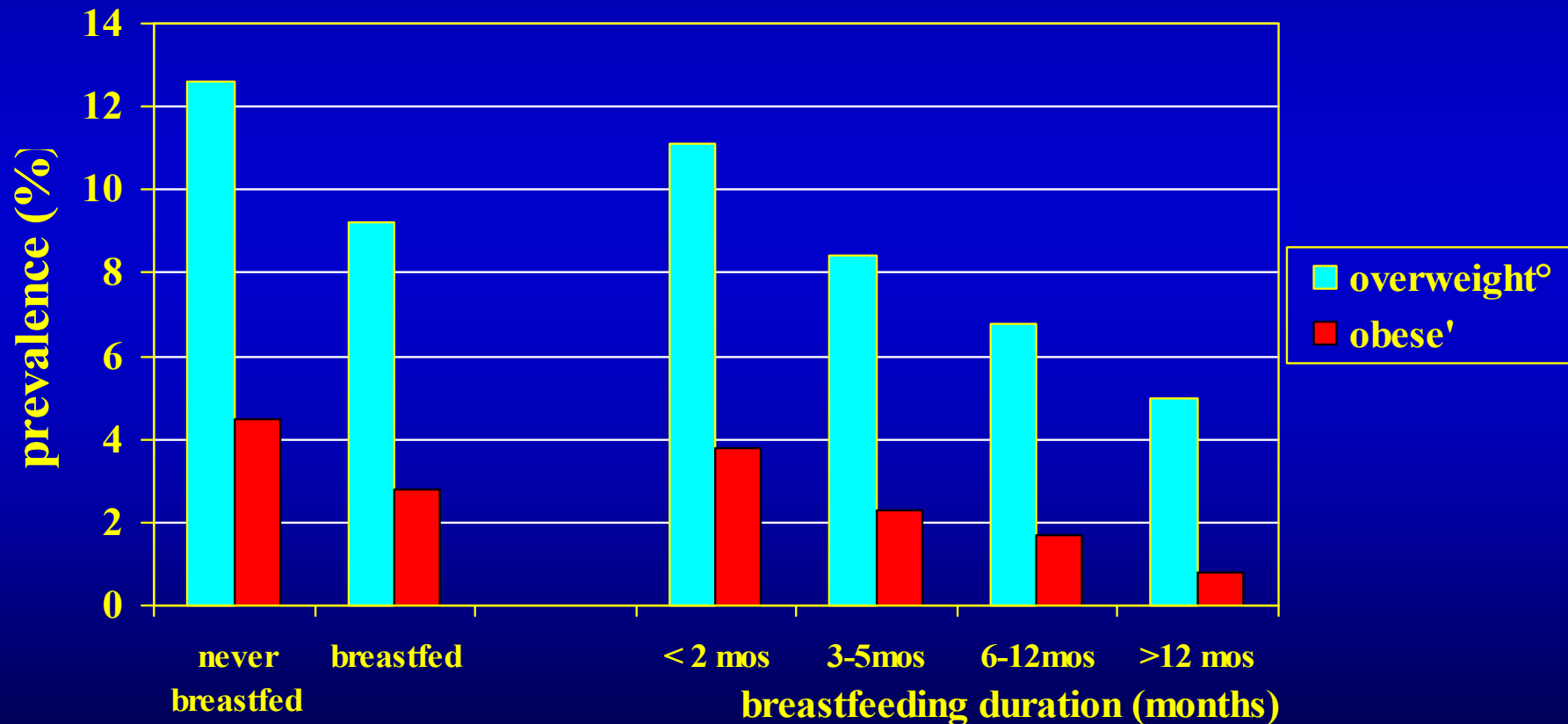
Un incremento di QI di 3 punti (pari ad $1/5$ di una deviazione standard) da 100 a 103 significa elevare un individuo dal 50° al 58° percentile della popolazione, e può essere potenzialmente associato ad un livello di istruzione superiore, e ad una migliore posizione economica e sociale

Crescita e obesità

Alimentazione e fasi della crescita: ruoli differenti?

- Prima settimana → adattamento
 - Primo semestre → crescita
- Secondo semestre → outcome funzionale

Allattamento al seno e prevalenza di sovrappeso e obesità
in 9357 bambini di età compresa tra 5 e 6 anni
(Von Kries R et al, BMJ 1999; 319:147)



sovrappeso : BMI > 90° percentile per età e sesso

1. BMI > 95° percentile per età e sesso

REVIEW

Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review

S Arenz¹, R Ruckerl², B Koletzko³ and R von Kries^{1*}

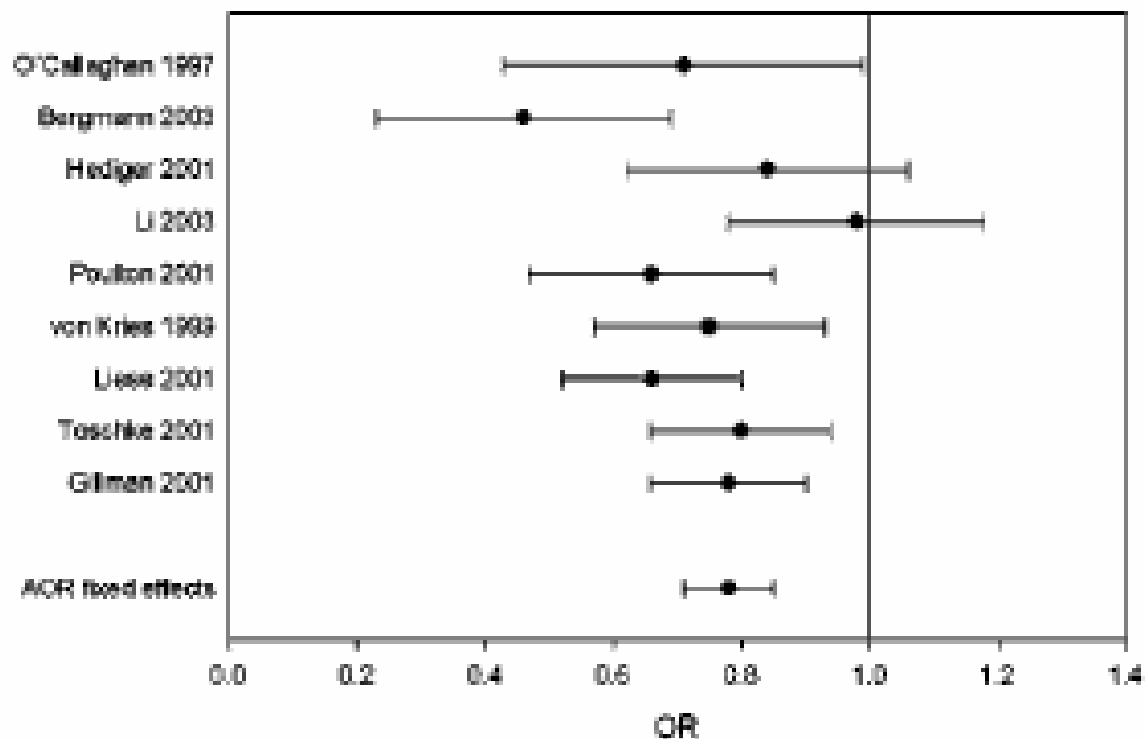


Figure 3 Effect of breast-feeding vs formula feeding on childhood obesity: covariate-adjusted odds ratios of nine studies and pooled odds ratio.

EU CHILDHOOD OBESITY PROGRAMME (PROGETTO CHOP)



www.childhood-obesity.org

Principal investigators:

- Prof. Marcello GIOVANNINI - University of Milan, Italy
- Prof. Ricardo CLOSA-MONASTEROLO-Universidad Rovira i Virgili, Reus, Spain
- Prof. Daniel BRASSEUR- Université Libre de Bruxelles, Belgium
- Prof. Jerzy SOCHA - Childrens Memorial Health Institute Warszawa, Poland
- Prof. Berthold KOLETZKO-University of Munich, Germany

EU CHILDHOOD OBESITY PROGRAMME

- Trial clinico multicentrico Europeo randomizzato, doppio cieco, caso controllo.
- Il progetto coinvolge 5 paesi europei: Italia, Spagna, Germania, Polonia e Belgio.
- In Italia 4 sono i Centri impegnati nel progetto: Clinica Pediatrica Ospedale S.Paolo e le UU.OO. di Pediatria degli Ospedali S.Carlo di Milano, Vizzolo Predabissi-Melegnano e Desio.
- Studio finanziato dalla Unione Europea (progetto EU n° QLK1-CT-2001-00389).

EU CHILDHOOD OBESITY PROGRAMME

OBIETTIVO PRIMARIO:

- L'EU Childhood Obesity Programme ha lo scopo di studiare i fattori di rischio precoci per lo sviluppo di obesità e di verificare l'ipotesi che un diverso apporto di proteine durante il primo anno di vita, possa influenzare i parametri di crescita ed il rischio di sviluppare successivamente obesità in età pediatrica ("**Early protein hypothesis**").
- Per verificare la "*Early protein hypothesis*" è stato deciso di utilizzare due formule a differente contenuto proteico (7.3% vs 15%) fornito da BLEDINA (Francia), a confronto di una coorte di bambini allattati al seno come gruppo di controllo.

Colesterolemia

REVISIONE SISTEMATICA

**Infant Feeding and Blood Cholesterol: A Study in Adolescents and a Systematic
Review**

**Christopher G. Owen, Peter H. Whincup, Katherine Odoki, Julie A. Gilg and Derek G.
Cook**

Pediatrics 2002;110:597-608

Allattamento al seno e lipoproteine: Lattanti

Colesterolo totale e LDL **più elevati** negli allattati
al seno:

Differenza media Col Tot: 24 mg/dL

Differenza media LDL: 22 mg/dL

Nessuna associazione con l'età o il sesso

Allattamento al seno e lipoproteine: Adulti

Colesterolo totale e LDL **più bassi** negli allattati al seno:

Differenza media Col Tot 6.9 mg/dL

Differenza media LDL: **7.7 mg/dL**

Ampio range di età (17-64 anni)

Ampio range degli anni di nascita (1920-1975)

.....quale significato?

Pressione arteriosa

REVISIONE SISTEMATICA



American Journal of Epidemiology
Copyright © 2005 by the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
All rights reserved

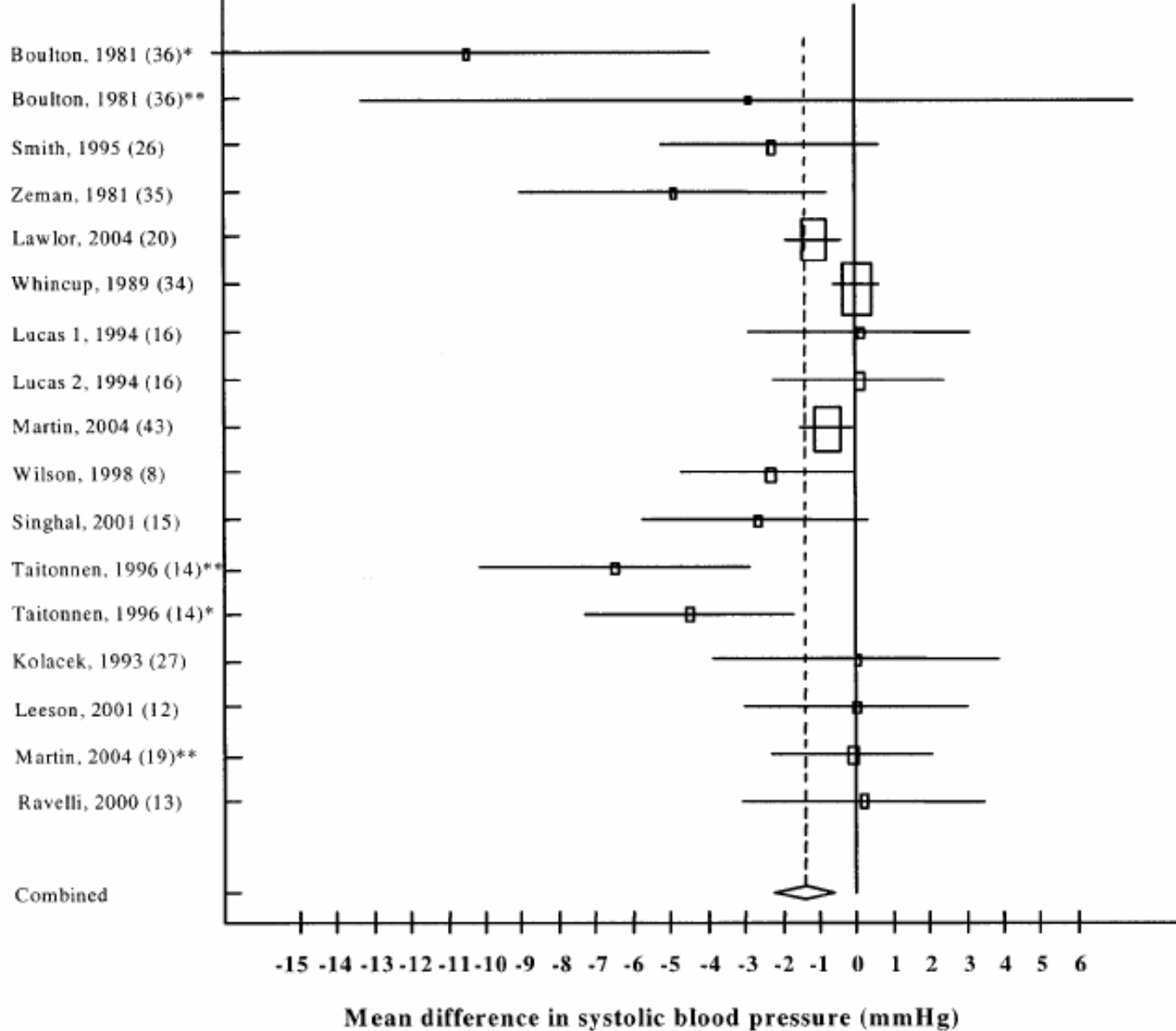
Vol. 161, No. 1
Printed in U.S.A.
DOI: 10.1093/aje/kwh338

META-ANALYSIS

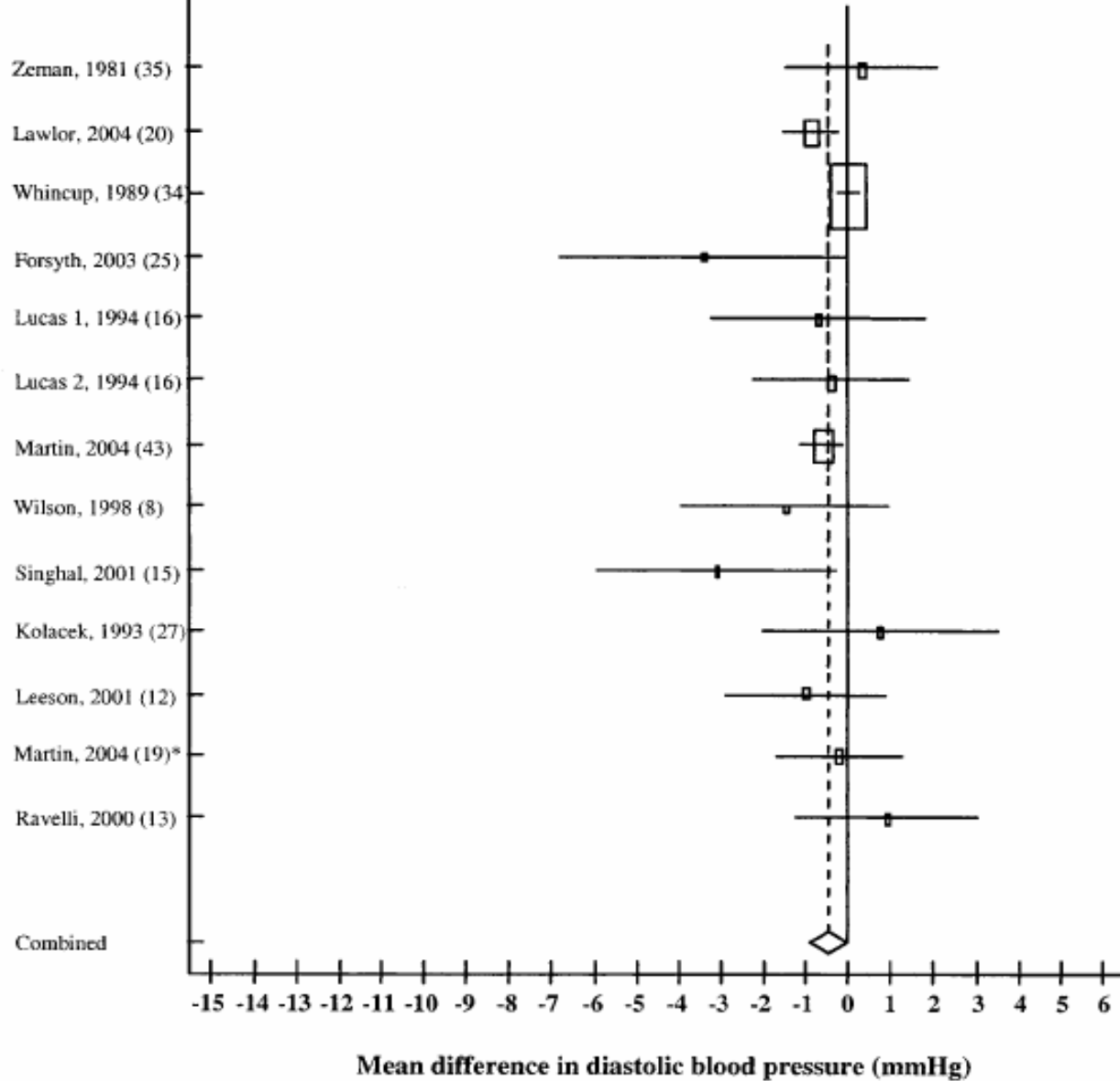
Breastfeeding in Infancy and Blood Pressure in Later Life: Systematic Review and Meta-Analysis

Richard M. Martin, David Gunnell, and George Davey Smith

From the Department of Social Medicine, University of Bristol, Bristol, United Kingdom.



Allattamento al seno : -1.4 mmHg pressione sistolica



Allattamento al seno : -0.5 mm/Hg pressione diastolica

Se l'effetto protettivo del latte materno non è un "bias", quali composti sono implicati?

- Ridotto contenuto proteico
- Composizione aminoacidica
- Acidi grassi polinsaturi a lunga catena
(acido docosaesaenoico!)
- Leptina ed altre molecole ad attività simil-ormonale
- Tutti questi, in associazione con altri componenti
bio-attivi

E il divezzamento?

Divezzamento: quando?

- Allattato al seno → 6° mese compiuto (OMS)
- Prima del 6° mese? → Sì, dopo il 4° compiuto, se diminuzione del tasso di crescita verificata su curve appropriate
- Allattato artificiale → tra 4° mese compiuto e 6° mese compiuto?

I tempi ed i modi del divezzamento quali certezze?

Introdurre solidi mentre la mamma allatta può ridurre il rischio di patologie su base immune (diabete di tipo I, celiachia) ed ha effetti positivi per la prevenzione dell'obesità e la promozione dello sviluppo psico-intellettuale ottimale

Una proposta di divezzamento!

- a 12gg → banana schiacciata, pere e prugne triturate
- a 21gg → un cucchiaino di carne tritata (fegato-maiale-pesce); purea di vegetale; tuorlo d'uovo crudo e bollito
- a 30gg → albume d'uovo crudo o bollito

.....by this time the infant is eating everything.....

Gough, Canad. Med. Ass. Journ.,1953

E l'allergia?

Le evidenze

- Allattamento al seno esclusivo per i primi 4-6 mesi di vita: effetto protettivo sullo sviluppo successivo di allergia
- La precoce introduzione di alimenti solidi prima del quarto mese di vita si associa ad un aumentato rischio allergico nel medio e lungo termine (biblio): raccomandazione B

La pratica oggi

La maggior parte delle linee guida e delle raccomandazioni sul divezzamento non sono basate sull'evidenza

Il concetto che la ritardata introduzione di alimenti a maggiore potenziale allergenico previene la comparsa di manifestazioni allergiche si basa su dati contrastanti e deriva per lo più da studi di scarsa qualità metodologica : raccomandazione di livello D (consensus, non revisione sistematica e/o metanalisi)

Allergia e divezzamento: aspetti nutrizionali

- Crescita cerebrale esponenziale nei primi due anni di vita \Rightarrow maggior rischio “nutrizionale” se viene a mancare l’apporto di fattori di crescita nel corso di questo “periodo critico”
- Pesce e uova \rightarrow alimenti ad elevata “valenza nutrizionale” per il contenuto di LCPUFA, acido sialico, fosfatidilcolina ed altri nutrienti “funzionali” preziosi per la crescita e lo sviluppo del sistema nervoso centrale



BENEFICIO
ALLERGOLOGICO

RISCHI NUTRIZIONALI

Attualmente quindi.....

- Non c'è sufficiente evidenza su cui basare le raccomandazioni per evitare o ritardare l'introduzione di specifici alimenti potenzialmente allergizzanti
- Il principio di prudenza suggerisce di non cambiare le attuali, generiche indicazioni

Divezzamento : cosa?

MESI

0 3 6 9 12

Latte materno

Formula di inizio

Formula di seguito

Cereali

Frutta e vegetali

Carne

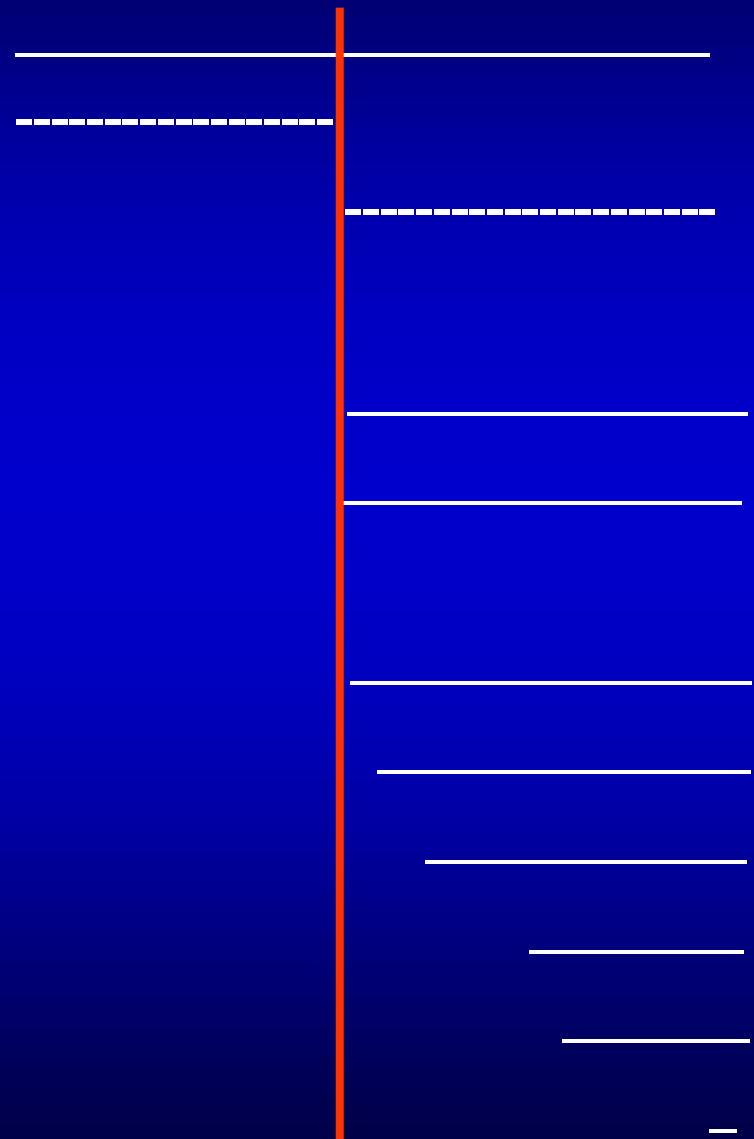
Formaggio

Pesce

Legumi

Tuorlo d'uovo

Albume



Il futuro

- Comitati scientifici internazionali (nutrizionisti, immunologi) stanno valutando le evidenze scientifiche per arrivare a documenti finali, in maniera sia separata che congiunta
- Trials clinici randomizzati valuteranno gli effetti di differenti tempi di introduzione di gruppi alimentari sulla crescita, sullo sviluppo e sulla comparsa di patologie (in particolare allergie e/o intolleranze)

Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period

**Carlo Agostoni¹, Alessandro Fiocchi²,
Enrica Riva¹, Luigi Terracciano²,
Teresita Sarratud², Alberto Martelli²,
Fabio Lodi¹, Enza D'Auria¹,
GianVincenzo Zuccotti³ and Marcello
Giovannini¹**

CONCLUSIONI

I nostri dati suggeriscono che, in accordo con precedenti osservazioni, l'allergia alle proteine del latte vaccino è un fattore in grado di influenzare il tasso di crescita nel corso del primo anno di vita.

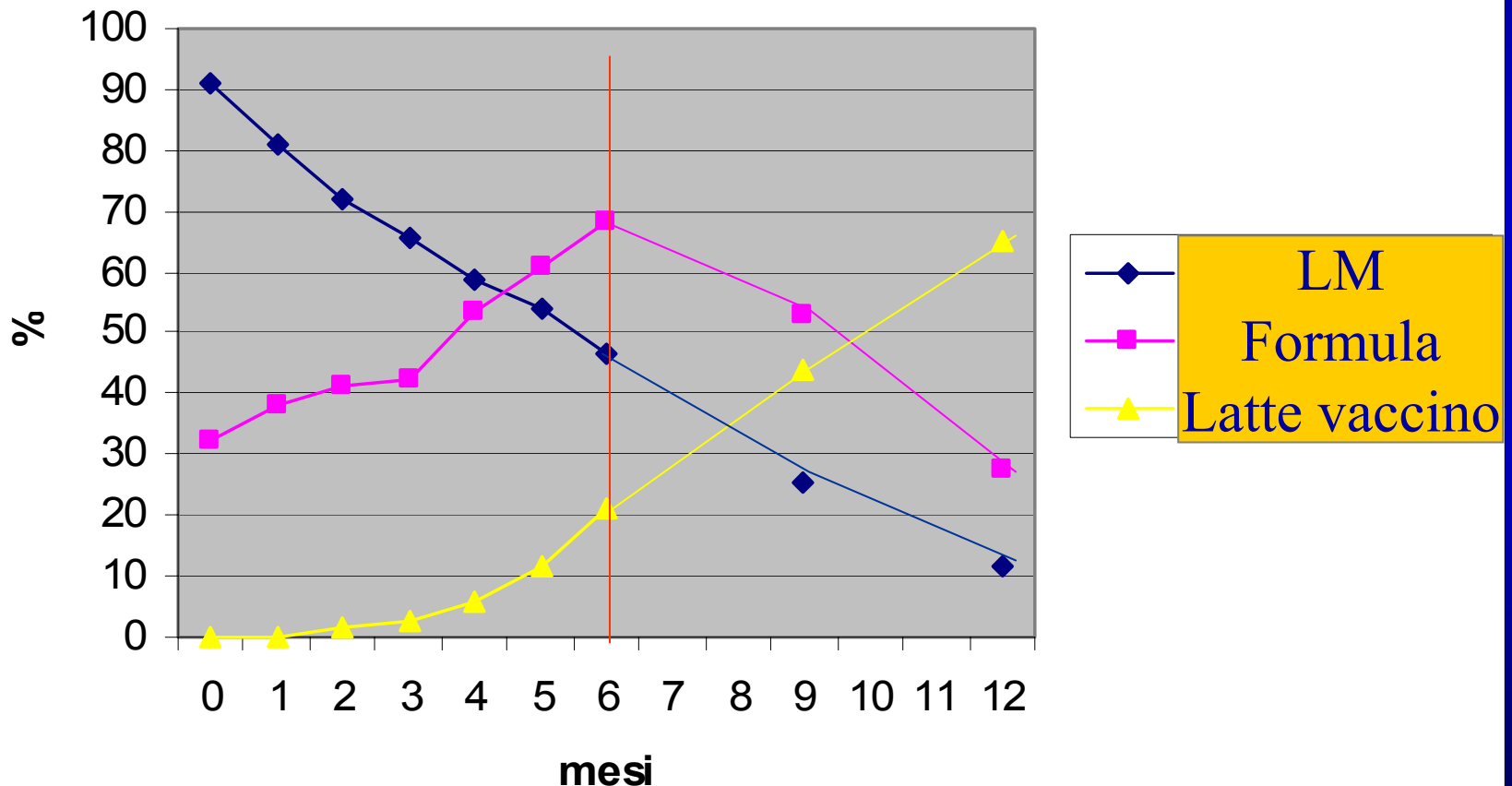
Nel corso del divezzamento l'utilizzo di formule idrolisate si associa ad un migliore incremento di crescita a breve termine in confronto alle formule non idrolisate a base di soia.

Il divezzamento oggi: errori?

- Precoce sospensione dell'allattamento al seno
- Precoce introduzione del latte vaccino
- Squilibri dell'assunzione di macronutrienti (in particolare: proteine e acidi grassi polinsaturi) e alcuni micronutrienti

Assunzione di latte nei primi 12 mesi in Italia- Puer Project

Giovannini M et al, Acta Paediatr 2003; 92: 357



500 ml latte vaccino = 18 grammi proteine
= 7.2% energia in una dieta di 1000 kcal

“Take home messages”:

- A 6 mesi il 20% dei bambini assume già latte vaccino
- A 9 mesi:
 - solo 1 su 4 ha il massimo vantaggio dal latte materno
 - solo 1 su 2 si avvantaggia dei composti bioattivi presenti nelle formule
 - il 40% dei bambini assume latte vaccino

IN ITALIA!

Assunzione di nutrienti tra 8 e 24 mesi in Paesi Europei
Rolland-Cachera MF et al., Acta Paediatr 1999; 88:365

Paese	Età (mesi)	P g/kg	P %	Lip%	Cho%
Spagna	9	4.4	15.7	26.4	58
Francia	10	4.3	15.6	27.1	57
Italia	12	5.1	19.5	30.5	50
Danimarca	12-36	3.3	15	28	57

Proteine : effetto positivo su crescita o aumento del rischio di obesità?

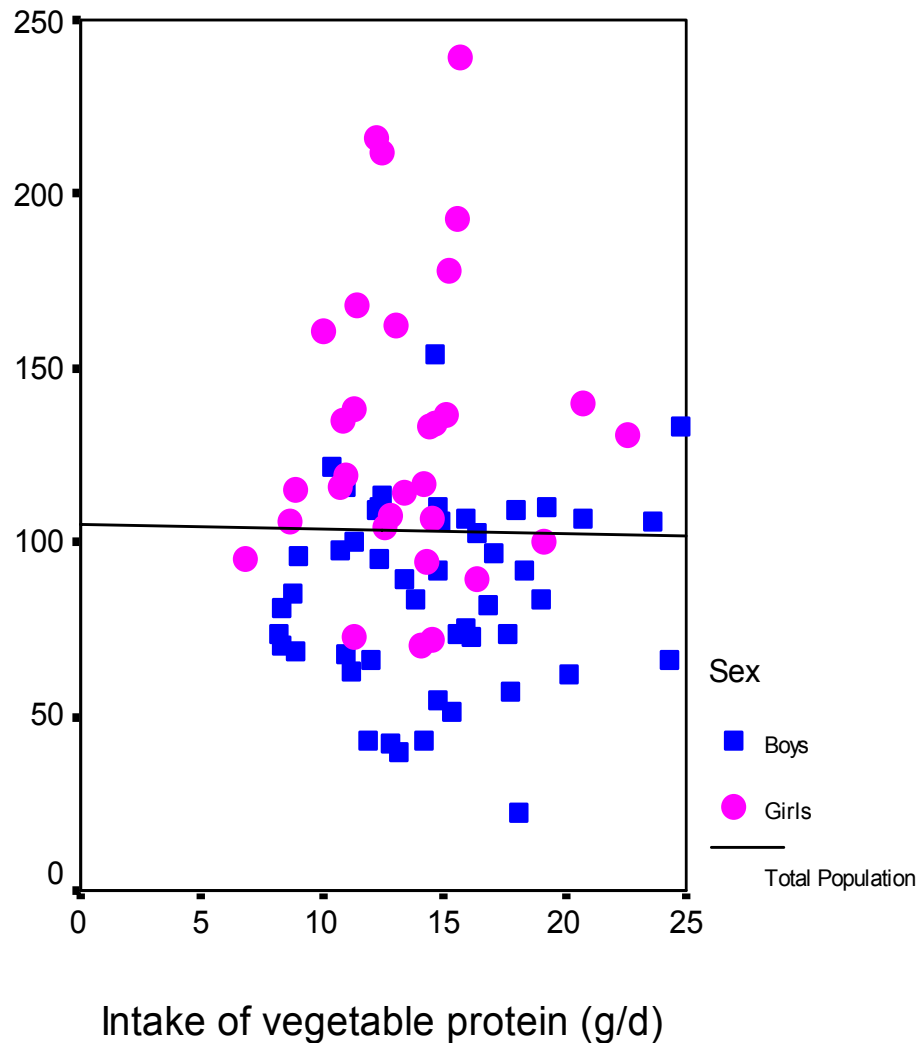
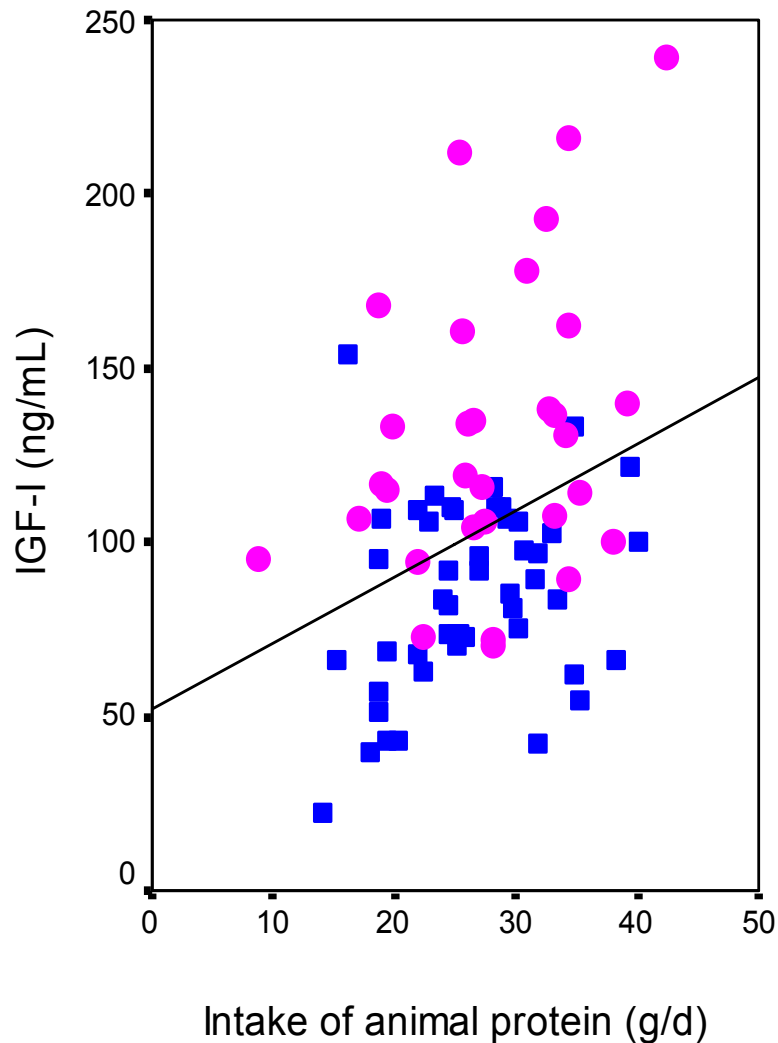
Aumento della assunzione di proteine →

Aumento della secrezione di insulina e fattori di
crescita → in particolare IGF-I

Nelle fasce a più elevata assunzione proteica tra 8 e 24
mesi → ripresa dell'aumento del BMI (kg/m^2)

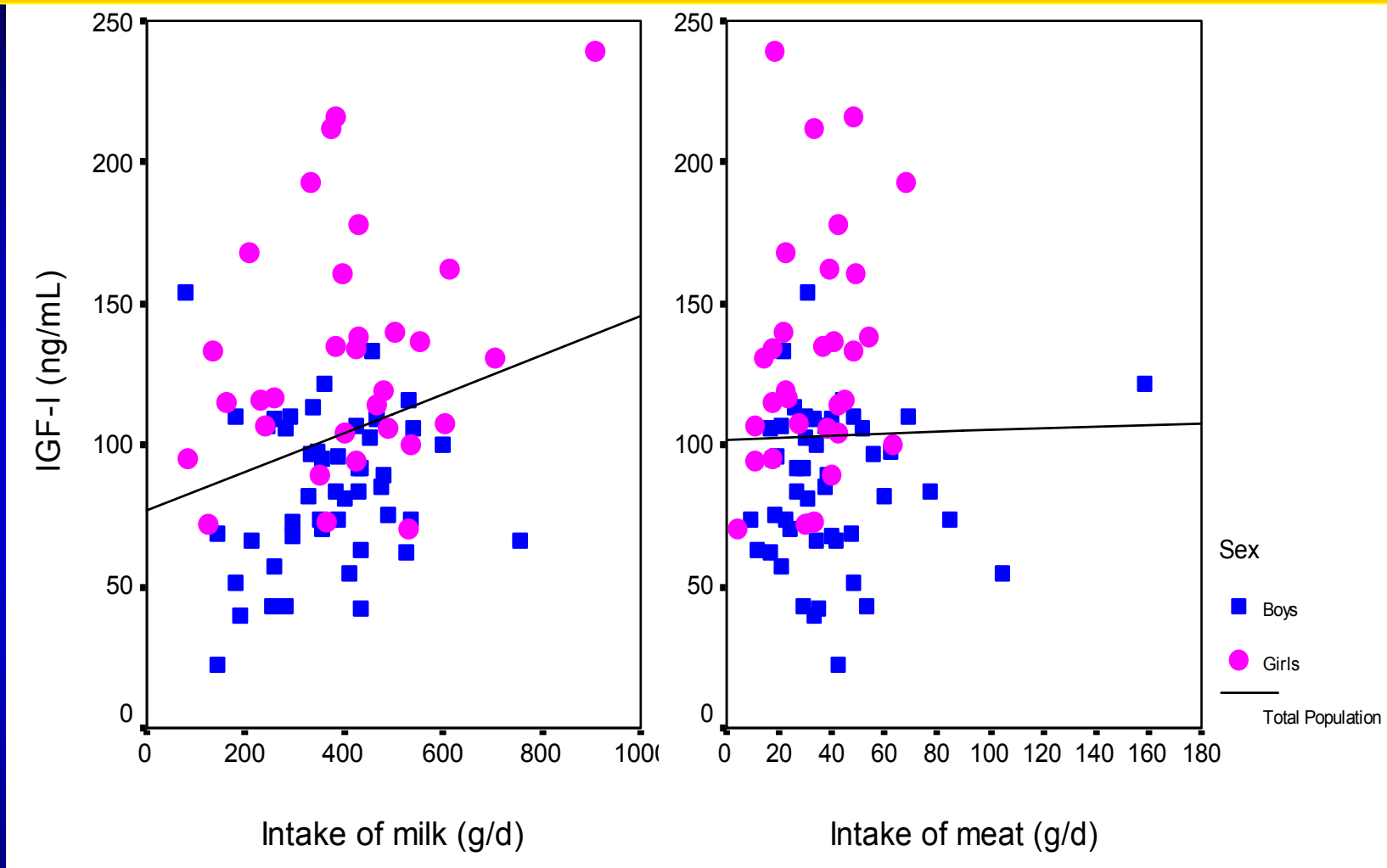
a 2-3 anni (precoce “adiposity rebound”, normalmente
osservato a 5-6 anni)

In bambini danesi di 2 anni e mezzo (AJCN 2004; 80:447)



I livelli di IGF1 si correlano a proteine animali
NON a proteine vegetali

, tra le proteine animali: NON alla carne, MA al latte vaccino



Un incremento di assunzione di latte vaccino da 200 a 600 ml
si associa ad un 30% di aumento di IGF-1

Possibili soluzioni ?

- Latte materno anche durante il divezzamento
- Se il latte materno viene a mancare introdurre una formula adeguata dal punto di vista nutrizionale e funzionale
- Schemi di introduzione di alimenti diversificati per allattati al seno ed artificialmente
(es. iniziare con la carne nell'allattato al seno per l'apporto di ferro e zinco, con i vegetali nell'allattato artificialmente per modulare l'assunzione di proteine ed energia)
- Proseguire l'assunzione di latti a ridotto contenuto proteico fino a 24 mesi

Alimentazione nei primi due anni di vita: un modello integrato di prevenzione

La qualità dello sviluppo intrauterino

Il tasso di crescita immediatamente post-natale nel prematuro

Il tipo di allattamento nel nato a termine

La durata dell'allattamento al seno

Squilibri nutrizionali nel corso del divezzamento

rappresentano tappe presumibilmente da “integrare” per ottenere un effetto di prevenzione su crescita e sviluppo effettivo e perdurante nel tempo

