

# Alimentazione come prevenzione

## I latti formulati

Carlo Agostoni  
Clinica Pediatrica  
Ospedale San Paolo  
Università degli Studi di Milano

Medical Position Paper

Global Standard for the Composition of Infant Formula:  
Recommendations of an ESPGHAN Coordinated  
International Expert Group

\*Berthold Koletzko,<sup>1</sup> †Susan Baker, ‡Geoff Cleghorn, §Ulysses Fagundes Neto, ||Sarath Gopalan,  
¶Olle Hernell, #Quak Seng Hock, \*\*Pipop Jirapinyo, ††Bo Lonnerdal, ‡‡Paul Pencharz,  
§§Hildegard Pzyrembel,<sup>2</sup> |||Jaime Ramirez-Mayans, ¶¶Raanan Shamir, ##Dominique Turck,  
\*\*\*Yuichiro Yamashiro, and †††Ding Zong-Yi

# Le formule non possono ricopiare la composizione biochimica del latte materno

Data on the composition of human milk of healthy, well-nourished women can provide some guidance for the composition of infant formulae, but gross compositional similarity is not an adequate determinant or indicator of the safety and nutritional adequacy of infant formulae. Human milk composition shows remarkable variation. Moreover, there are considerable differences in the bioavailability and metabolic effects of similar contents of many specific nutrients in human milk and formula,

# Quale “riferimento” usare?

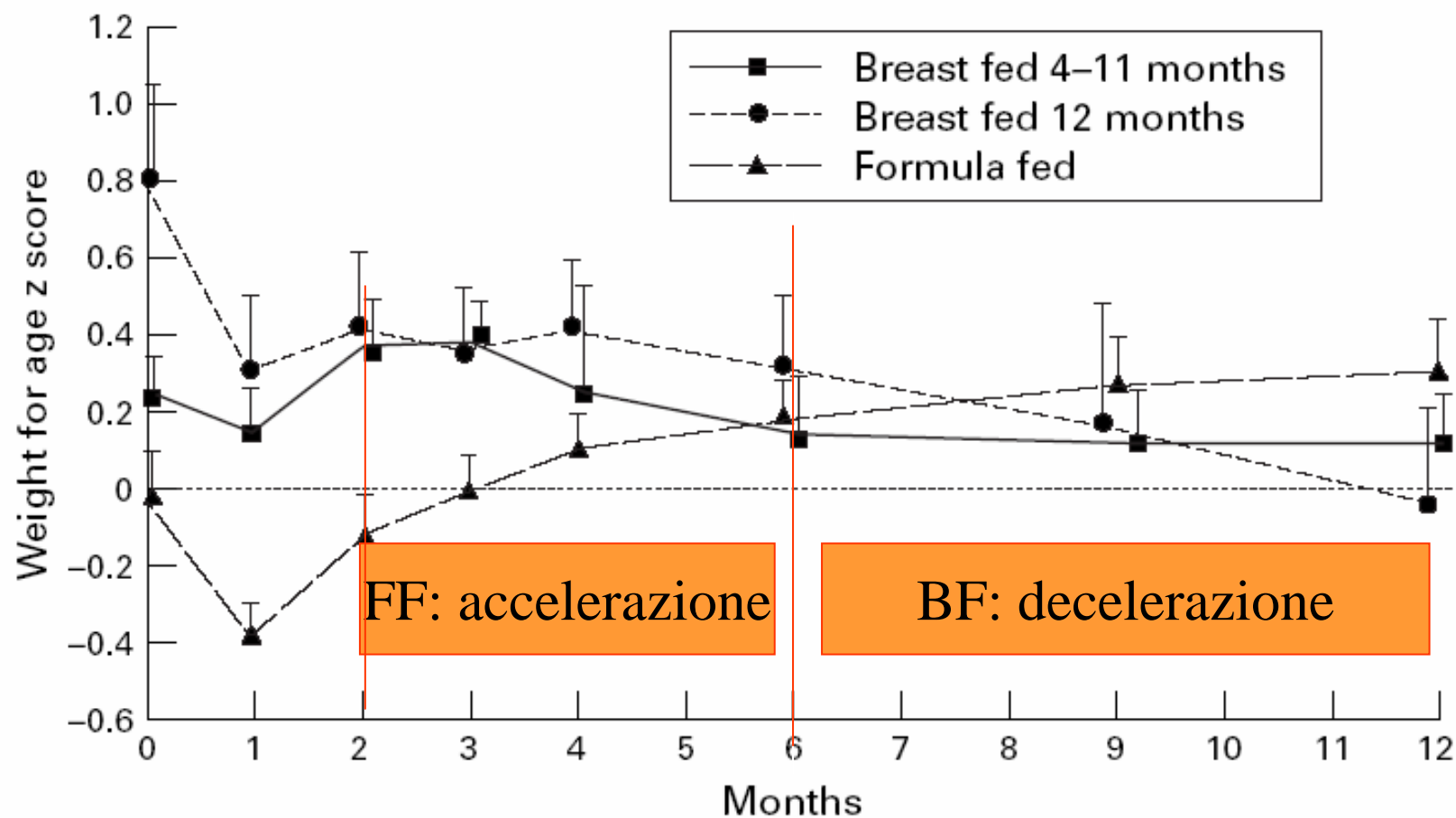


Therefore, the adequacy of infant formula composition should be determined by a comparison of its effects on physiological (e.g. growth patterns), biochemical (e.g. plasma markers) and functional (e.g. immune responses) outcomes in infants fed formulae with those found in populations of healthy, exclusively breast-fed infants.

Riferimento: non la composizione biochimica del latte materno ma la crescita ed i marker biochimici e funzionali dell'allattato al seno

# Growth patterns of breastfed and formula-fed Italian infants: an Italian Study

Agostoni C et al, Arch Dis Child 1999; 81: 395

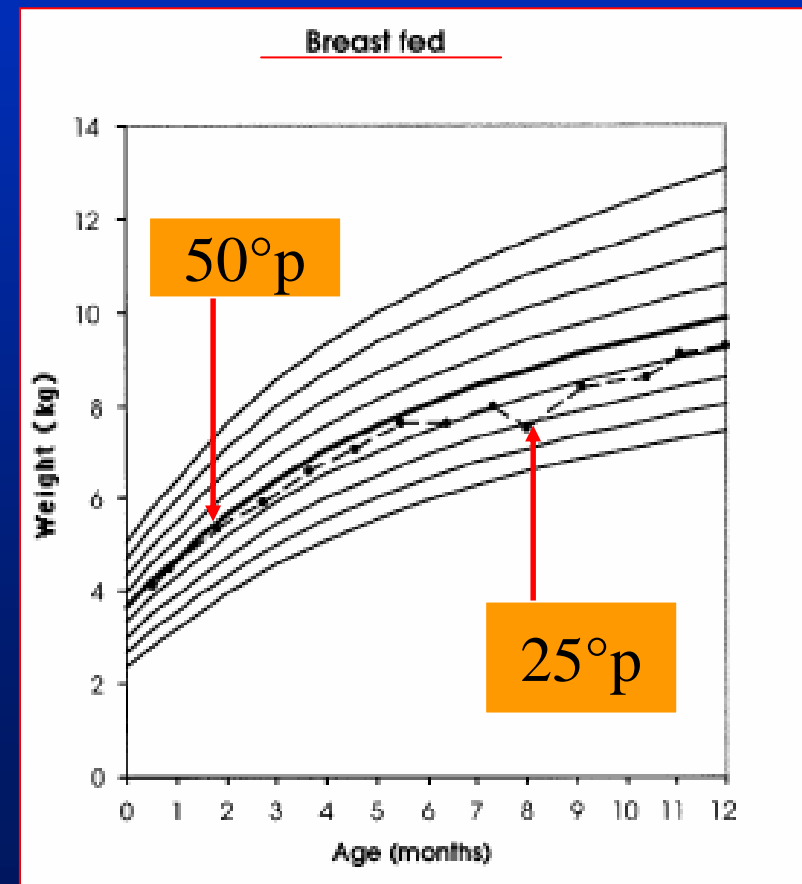
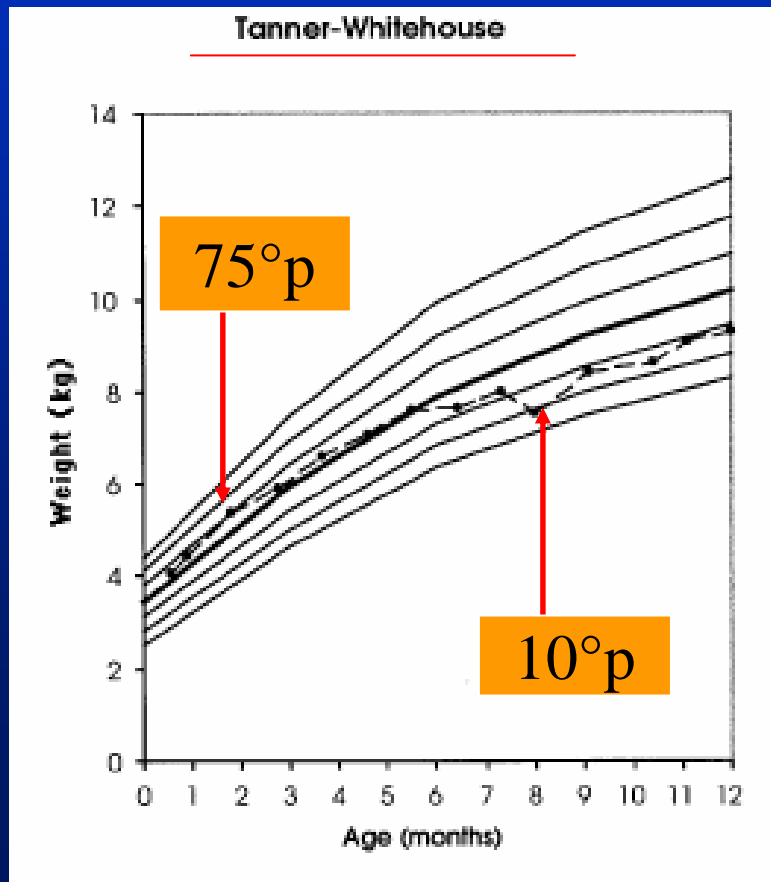


Dati consistenti con l'unico disegno di studio "randomizzato"  
Kramer et al, Pediatrics 2002;110:343

# Weight reference charts for British long-term breastfed infants

TJ Cole<sup>1</sup>, AA Paul<sup>2</sup> and RG Whitehead<sup>3</sup>

*Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics<sup>1</sup>, Institute of Child Health, London; Elsie Widdowson Laboratory<sup>2</sup>, MRC Human Nutrition Research, Cambridge; Church End<sup>3</sup>, Weston Colville, Cambridge, UK*



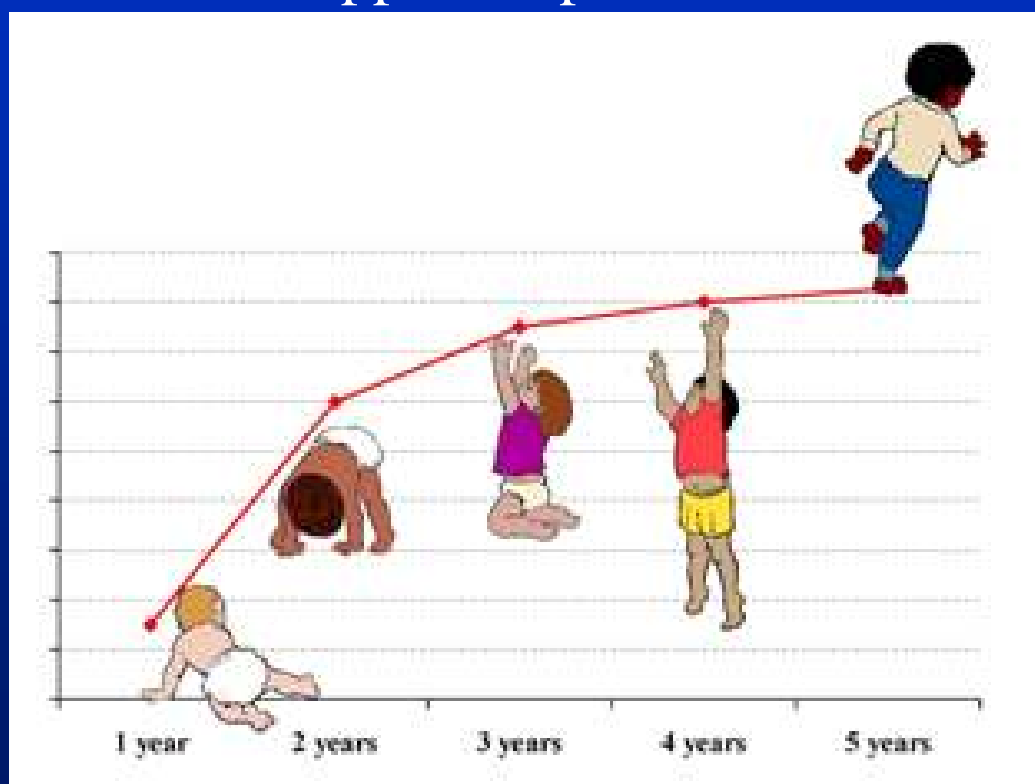


# WHO Anthro 2005.Ink

<http://www.who.int/childgrowth/en/>

This web site presents the WHO Child Growth Standards.  
These standards were developed using data collected in the WHO  
Multicentre Growth Reference Study.

The site presents documentation on how the physical growth curves and  
motor milestone windows of achievement were developed as well as  
application tools to support implementation of the standards.

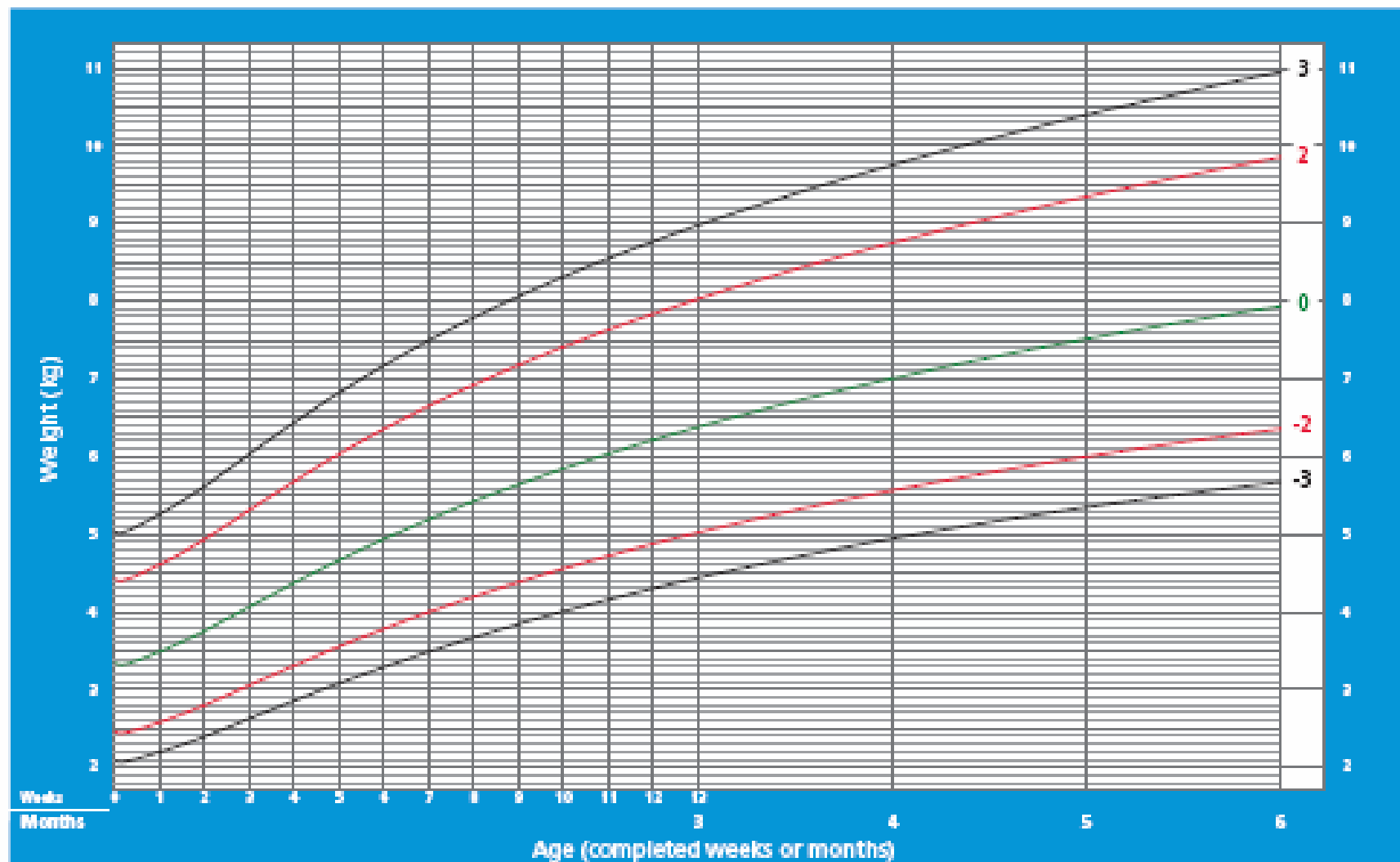


Peso, altezza/lunghezza, circonferenza cranica, BMI, tappe di sviluppo  
0 → 6 mesi → 2 anni → 5 anni



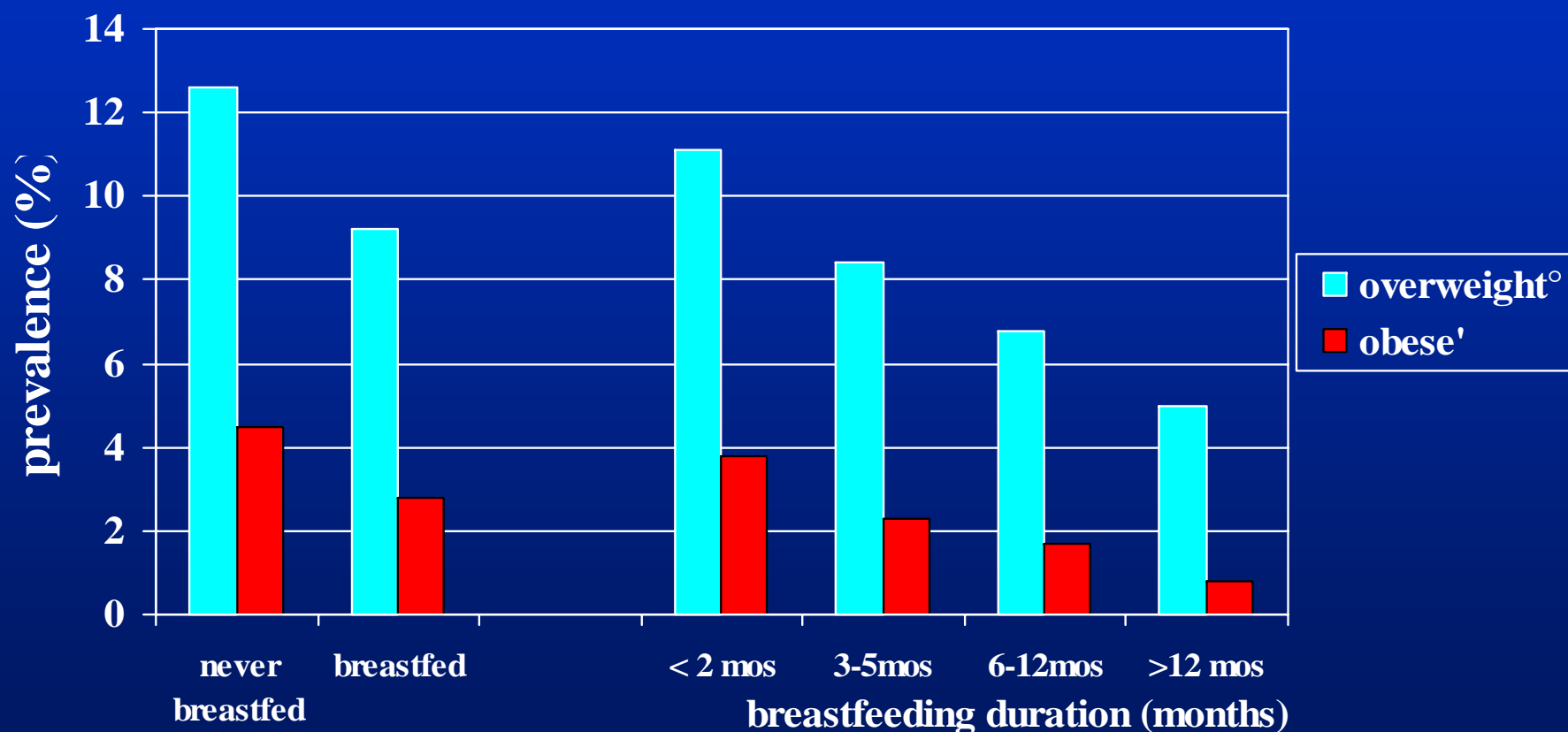
# Weight-for-age BOYS

Birth to 6 months (z-scores)



WHO Child Growth Standards

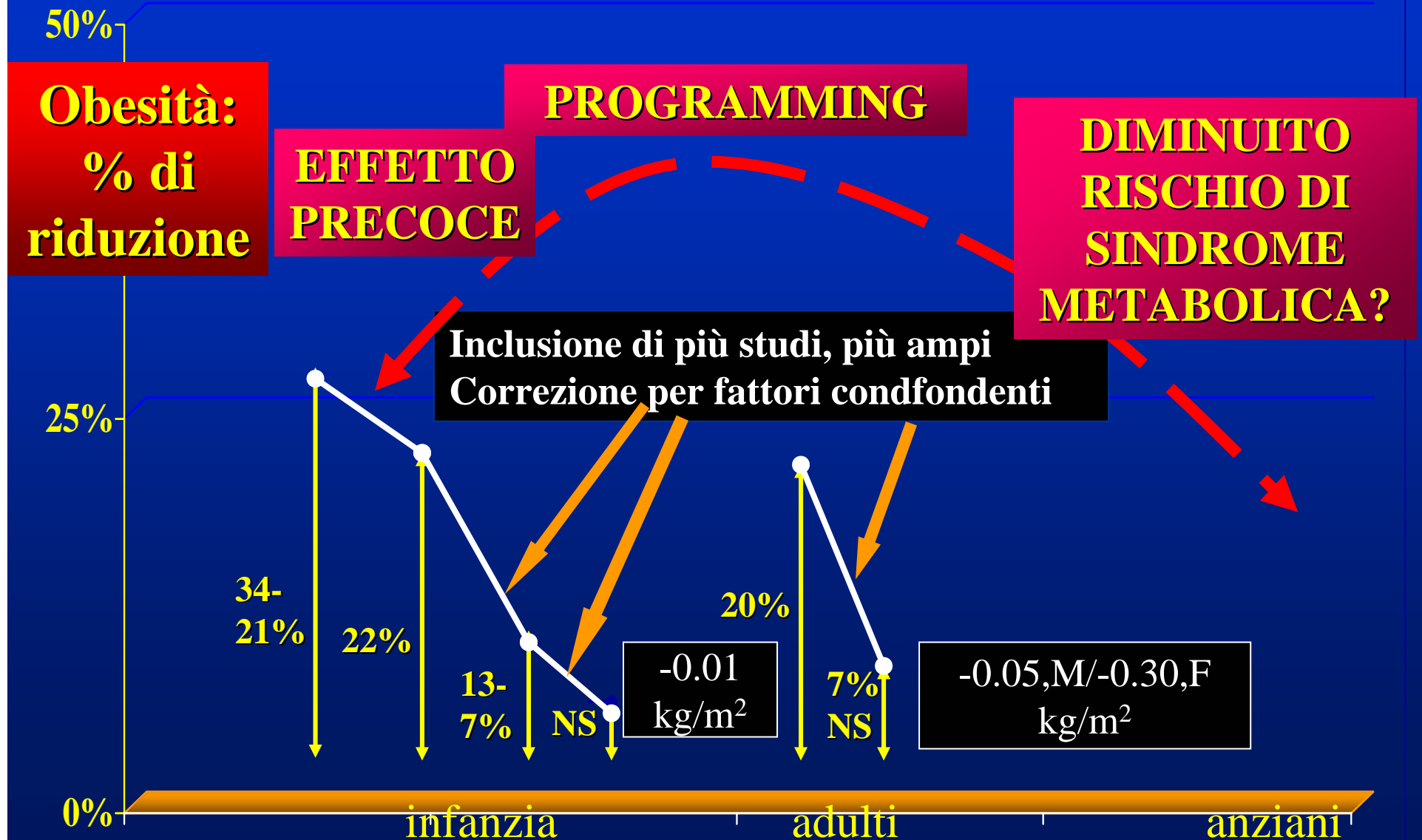
Allattamento al seno e prevalenza di sovrappeso e obesità  
in 9357 bambini di età compresa tra 5 e 6 anni  
(Von Kries R et al, BMJ 1999; 319:147)



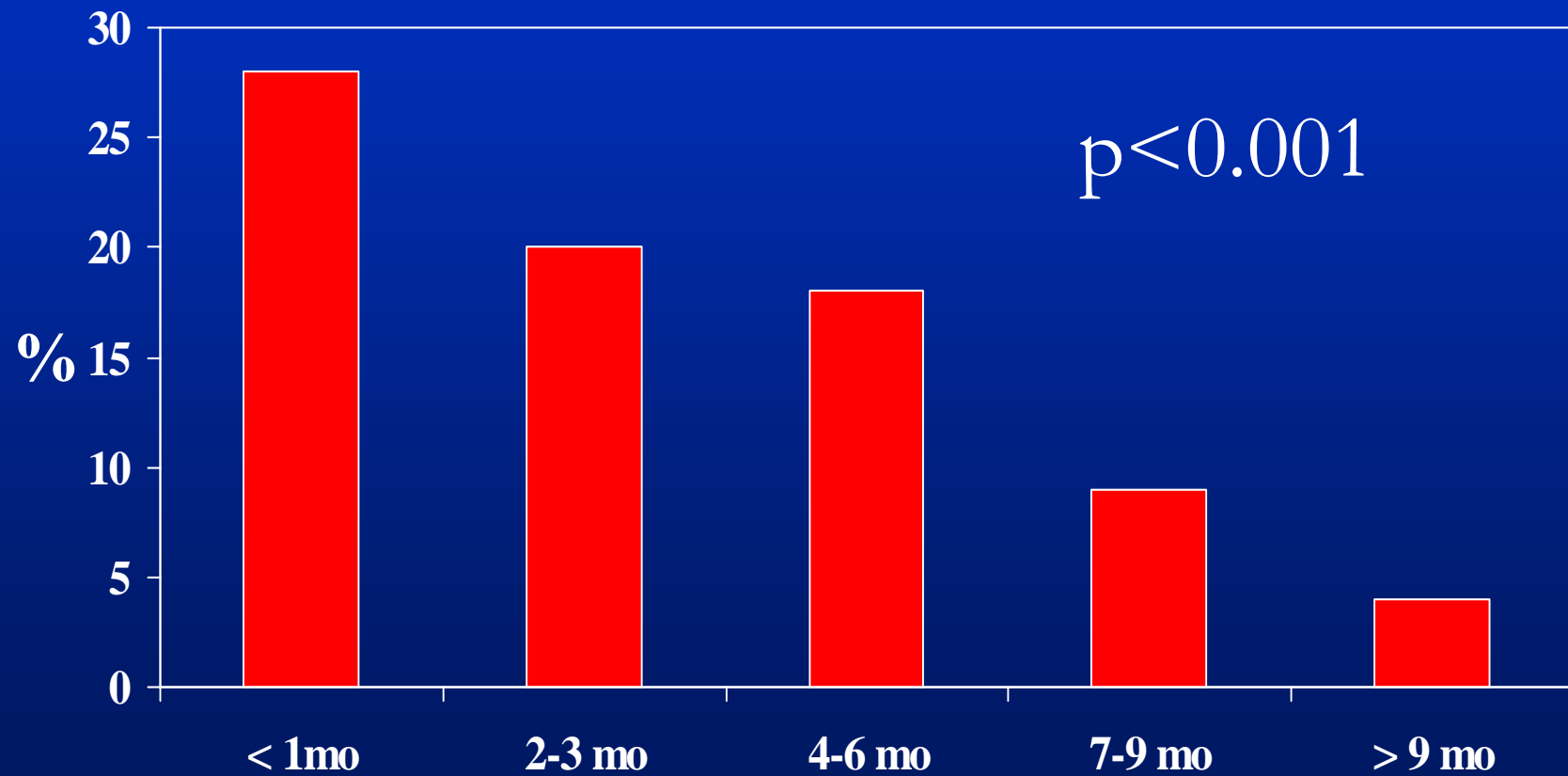
sovrappeso : BMI > 90° percentile per età e sesso

obesità: BMI > 97° percentile per età e sesso

# Vantaggio allattamento al seno vs formula: ipotesi della decelerazione di crescita



% di soggetti di età adulta  
con quoziente intellettuale sub-ottimale (<90)  
(Michaelsen K et al, JAMA 2002; 287:2365)



# Formule : quali

- Formule standard
- Formule di seguito
- Formule per prematuri
- Formule di crescita
- Formule per la prevenzione (ipoallergeniche-HA)
- Idrolisati per la terapia (allergie)
- Formule per i sintomi: antirigurgito
- Formule per la rialimentazione: senza lattosio

Component	Unit	Minimum	Maximum
<u>Energy</u>	kcal/100 ml	60	70
<b>Proteins</b>			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
<u>Hydrolyzed cows' milk protein</u>	g/100 kcal	1.8†	3
<b>Lipids</b>			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
<u>α-linolenic acid</u>	mg/100 kcal	50	NS
Ratio linoleic/α-linolenic acids		5:1	15:1
Lauric + myristic acids	% of fat	NS	20
Trans fatty acids	% of fat	NS	3
Erucic acid	% of fat	NS	1
<b>Carbohydrates</b>			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

†Formula based on hydrolyzed milk protein with a protein content less than 2.25 g/100 kcal should be clinically tested.

# Energia

- Densità energetica del latte materno: circa 65 kcal/dL → 5-10% meno di quanto indicato in precedenza
- Anche la spesa energetica del lattante inferiore ai valori indicati in precedenza

# Proteine

- Valutare e documentare adeguatamente ogni fonte proteica (animale e/o vegetale)
- Fattore di conversione:  $\text{proteine (g)} = \text{azoto (g)} \times 6.25$
- Utilizzo di uno score basato sulla media di contenuto di un aminoacido per g di azoto nel latte materno
- Non necessario indicare un valore massimo di azoto non proteico (NPN)
- Se idrolisati di proteine: valutare clinicamente ogni prodotto con proteine del latte idrolisate  $< 2.25 \text{ g/100 kcal}$ , e considerare valori minimi più elevati se la fonte proteica è diversa

**in ogni caso: trial clinici adeguati!**



# Grassi

- Acido linoleico: non  $>$  1200 mg/100 kcal (circa 11% apporto energetico totale)
- Acido alfa-linolenico: non  $<$  50 mg/100 kcal (circa 0.45% apporto energetico totale), non  $>$  comunque a 240 mg/100 kcal.
- Perché alfa-linolenico?  $\rightarrow$  precursore di DHA
- Rapporto linoleico/alfa-linolenico: tra 5 e 15 a 1

# Carboidrati

- Lattosio: importante ruolo funzionale per la fisiologia intestinale → effetto prebiotico, feci più morbide, facilita assorbimento di acqua, sodio e calcio
- Glucosio: non più raccomandato per aumento dell'osmolalità (1 g/100ml: 58 mOsm/kg)
- Fruttosio e saccarosio: non più raccomandati per i possibili effetti nel caso di lattanti affetti da intolleranza ereditaria al fruttosio (1:20000)
- Amidi: precotti o gelatinizzati, fino al 30% CHO totali (2 g / 100 ml)

# Vitamine liposolubili/micronutrienti

Di base: The IEG sees no reason to add to infant formulae excessive amounts of any nutrient that do not serve any nutritional purpose or provide any other benefit, and the effects of which have not been evaluated. Therefore, the contents of water-soluble vitamins in infant formulae generally should not exceed five times the minimum level.

# Ferro: 0.3 – 1.3 mg/100 kcal

Livelli di assunzione più bassi (rispetto a precedenti indicazioni) sufficienti per i fabbisogni del lattante

- Tassi di assorbimento del ferro più elevati dalle moderne formule, e comparabili a quelli del ferro dal latte materno (15-20%)
- Col livello minimo proposto si calcola un assorbimento 4-10 volte superiore comunque rispetto all'allattato al seno
- Rischi potenziali associati ad assunzioni di ferro elevate: minore tasso di crescita in lunghezza, incidenza più elevata di diarrea e (marginalmente) di infezioni respiratorie alte
- Incremento di ferro nei depositi → rischio ossidativo?

## *Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LC-PUFA)*

addition of DHA should not exceed 0.5% of total fat intake, and AA contents should be at least the same concentration as DHA, whereas the content of EPA in infant formula should not exceed the DHA content.

“optional addition”

# *Nucleotides*

at a maximum total content of 5 mg/100 kcal as well as maximal levels of 2.5 mg/100 kcal CMP, 1.75 mg/100 kcal UMP, 1.5 mg/100 kcal AMP, 0.5 mg/100 kcal GMP, and 1.0 mg/100 kcal IMP are recommended.

“optional addition”

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*  
41:578–579 © November 2005 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

## Editorial

---

# The Composition of Infant Formula: A Worldwide Approach

\*Alfredo Guarino, MD and †Stefano Guandalini, MD



a crucial concept of the present recommendations is that it concerns all children of the world, being produced by experts from all over the world. The second important implication of this paper we want to stress is that it involves the delicate matter of the relationship between Scientific Societies, Regulating Agencies and Industry, and clearly states the preeminence of Science in this relationship.



In this scenario, the recommendations are inevitably “conservative” in that they are rigidly evidence-based, i.e. based purely on consolidated scientific information

Non menzione a chiare lettere dei “nutrienti funzionali”  
(in particolare: prebiotici, probiotici)  
ma apertura sulla inclusione in documenti futuri

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*  
41:580–583 © November 2005 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

## Editorial

---

# Infant Formulae: From ESPGAN Recommendations Towards ESPGHAN-coordinated Global Standards

\*Carlo Agostoni and †Magnus Domellöf

Numero di pubblicazioni in MEDLINE tra il 1977 e il 2005 combinando il termine del nutriente con “infant nutrition”

- Energia 518
- Proteine 982
- Carboidrati 195
- Grassi 455

Many potential new ingredients, not mentioned in the IEG recommendations, are presently investigated as possible future additions to infant formulae: Probiotics, prebiotics (nondigestible oligosacharides), structured triglycerides, recombinant proteins (e.g. lactoferrin), enzymes (e.g. bile salt stimulated lipase), hormones (e.g. insulin), growth factors, polyamines

....altri?

# Oral insulin: a new functional ingredient for infant formulas?

- Biologic plausibility (insulin is included in human milk, with the maximum concentrations in colostrum);
- Experimental evidence (the observations in animals fed insulin-enriched formulas, showing an improved intestinal maturation);
- Preliminary clinical data (indicating an enhanced gut maturation in preterm infants)

Shamir R, Shehadeh N. The concept of oral insulin in infant nutrition. IJP: 2006, in press.

Hopefully this scientific pyramid of the evidence (linking biologic plausibility, experimental observations and clinical data) will be respected nowadays more carefully than in previous years, when some so called “functional” components have been included before the full availability of the necessary scientific data could be fulfilled.

Agostoni C. Comment on oral insulin. IJP: 2006, in press.

# INFANT FORMULAE

From ESPGAN recommendations towards  
ESPGHAN-coordinated global standards.

- ..... the present standard of composition of formulae should ensure the best possible nutrition, leading to optimal growth, development and future health.
- ... Paediatricians should carefully study the composition of any formula, since these standards, and their evolution, will produce formulae with very different characteristics, not just influencing nutrient content but, more importantly, the functional outcomes for infants.

# I latti formulati: oggi e domani

- Latte materno: anche durante il divezzamento
- Se il latte materno viene a mancare introdurre una formula adeguata dal punto di vista nutrizionale e funzionale almeno fino al dodicesimo mese di vita
  - Testare adeguatamente ogni nuovo nutriente
- .....un solo tipo di formula senza più la “storica” divisione tra “starting” e “follow-up”?



VII CONGRESSO NAZIONALE  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI NUTRIZIONE PEDIATRICA (SINUPE)

63° CORSO DI AGGIORNAMENTO  
SEZIONE LOMBARDA -  
SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA

con la partecipazione di:

COMITATO NUTRIZIONE dell'ESPGHAN  
ASSOCIAZIONE PREVENZIONE MALATTIE METABOLICHE CONGENITE (APMMC)  
ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT (AIR)  
DOCTOR PEDIATRIA

## MILANOPEDIATRIA 2006

*Nutrizione Genetica Ambiente  
per l'educazione alla salute*

*23-25 Novembre 2006*

*Hotel Executive – Viale L. Sturzo, 45 – Milano*

**PRESIDENTI: M. GIOVANNINI - E. RIVA**

*Tavole Rotonde – Workshops su:*

- PROMOZIONE DELL'ALLATTAMENTO AL SENO
- NUTRIZIONE NEL BAMBINO SANO
- MALATTIE CRONICHE E NUTRIZIONE
- OBESITÀ
- PROBIOTICI E SALUTE
- INTEGRATORI E NUTRIZIONE
- SICUREZZA ALIMENTARE
- ALLERGIE ED INTOLLERANZE ALIMENTARI
- INQUINAMENTO E ALLERGIE
- DALL'ATOPIA ALL'ASMA
- VACCINAZIONI
- SINDROME DI RETT E MALATTIE RARE
- MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE E DIETA
- PROBLEMI MEDICO-LEGALI IN PEDIATRIA
- IL PEDIATRA NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO

**COORDINAMENTO SCIENTIFICO:**

C. Agostoni - G. Banderali - M. Sala  
S. Scaglioni - G. Stival  
CLINICA PEDIATRICA OSPEDALE S. PAOLO  
UNIVERSITÀ DI MILANO  
Via A. di Rudini, 8 - 20142 Milano - Tel. 02 81844640  
Fax 02 50323381 - E-mail: giuseppe.banderali@unimi.it

**SEGRETERIA ORGANIZZATIVA:**

DOMM INTERNATIONAL  
Via Rossini, 1 - 20122 Milano  
Tel. 02 7779181 - Fax 02 76000181  
E-mail: stefania@domminternational.com

**PROGRAMMA-INFORMAZIONI ED ABSTRACT FORM SONO DISPONIBILI ALL'INDIRIZZO:  
[www.milanopediatria.it](http://www.milanopediatria.it)**

**È STATA INOLTATA RICHIESTA PER ACCREDITAMENTO ED ATTRIBUZIONE DI CREDITI FORMATIVI**