Università degli Studi di Bari
I Clinica Pediatrica
V.L.Miniello, A.Laneve , S.Straziuso , R.Francavilla,C.Franco

I prebiotici nel latte in formula: il correlato funzionale del latte materno

XVIII Congresso Nazionale SIPPS

Lecce 28-31/10/06

Obiettivo dello studio

Valutare il tempo di maturazione della barriera intestinale

attraverso la determinazione della permeabilità intestinale

1) in lattanti sani nati a termine da parto vaginale,

esclusivamente alimentati al seno,

senza storia familiare per atopia

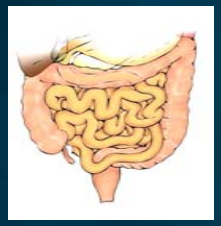
2) in lattanti sani nati a termine da parto vaginale

alimentati con latte formula,

randomizzati per ricevere una formula supplementata con una miscela prebiotica (GOS/FOS, 0.8 g/100ml) o placebo.

Background

1. La maturazione del tratto gastro-intesinale è **un processo dinamico, ancora in progress alla nascita;** il piccolo intestino funziona come una barriera selettiva alle macromolecole.

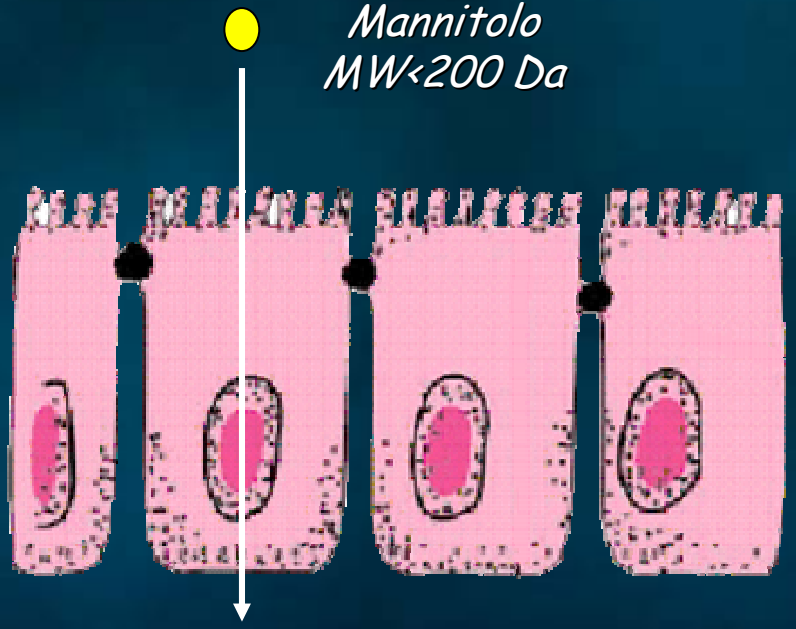


2. Poichè la funzione barriera non è ancora consolidata alla nascita, **una aumentata permeabilità intestinale (PI)** rappresenta una condizione **fisiologica in epoca neonatale** Questo può avere effetti benefici (uptake di fattori di crescita, sviluppo della tolleranza), ma anche sfavorevoli (incrementato uptake di agenti infettivi, sensibilizzazione)

(Insoft RM. *Ped Clin N Am* 1996; 43: 551)

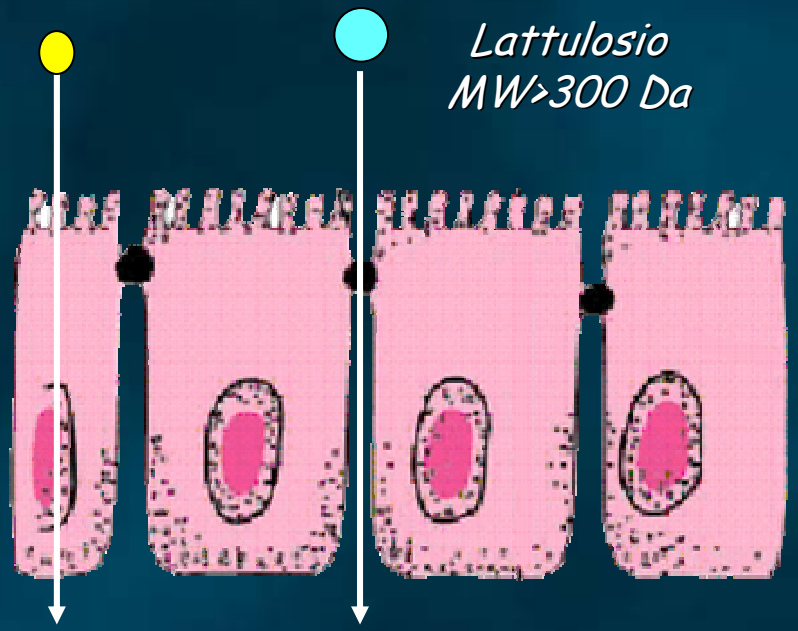
Il test di assorbimento degli zuccheri si basa sulla misurazione dell'escrezione urinaria di zuccheri somministrati per os (lattulosio e mannitolo) e del loro rapporto (La/Ma)

Il mannitolo, piccolo monosaccaride, è assorbito attraverso pori presenti sulla parte apicale della membrana citoplasmatica degli enterociti (*via transcellulare*)



Riflette l'estensione della superficie assorbitiva

Il lattulosio, disaccaride più grande, può passare solo attraverso gli spazi intercellulari (*via paracellulare*)



Riflette la chiusura e la maturazione delle tight junctions

In soggetti sani il **rapporto La/Ma è basso (<0.04)** in quanto la permeabilità al lattulosio (molecola grande) è minore di quella al mannitolo (molecola piccola)

Disegno dello studio

Randomizzato doppio cieco controllato

Grandezza del campione

25 lattanti

30 lattanti

Criteri di inclusione

a) sani (Apgar score >8),
b) a termine (>37 settimane);
c) parto vaginale,
d) appropriati per età gestazionale,
e) calo ponderale < 10% del peso corporeo

Criteri di esclusione

a) terapia con probiotici o antibiotici
b) allattamento misto
c) febbre o malattie congenite o croniche
d) familiarità positiva per atopia

Durata dello studio: 70 giorni

Metodiche di analisi utilizzate:

1. Il test di PI è stato effettuato dopo 2 ore di digiuno alla nascita ed in 10°, 20°, 40° and 70° giornata
2. Soluzione contenente 5 gr di Lattulosio e 2 gr di Mannitolo in 100 ml di acqua (375 mosm). La soluzione test veniva somministrata per os alla dose di 2 ml/kg di peso corporeo.
3. Urine raccolte nelle successive 5 ore. Chlorhexidina (0.1 ml di una soluzione al 20%) usata come preservativo. Il volume delle urine volume era misurato ed i campioni conservati a -80°C.
4. Le concentrazioni di La e Ma erano misurate per mezzo di cromatografia a scambio ionico con un rilevatore amperometrico per gli zuccheri. Le escrezioni degli zuccheri nelle urine ed il rapporto La/Ma veniva in seguito calcolato.

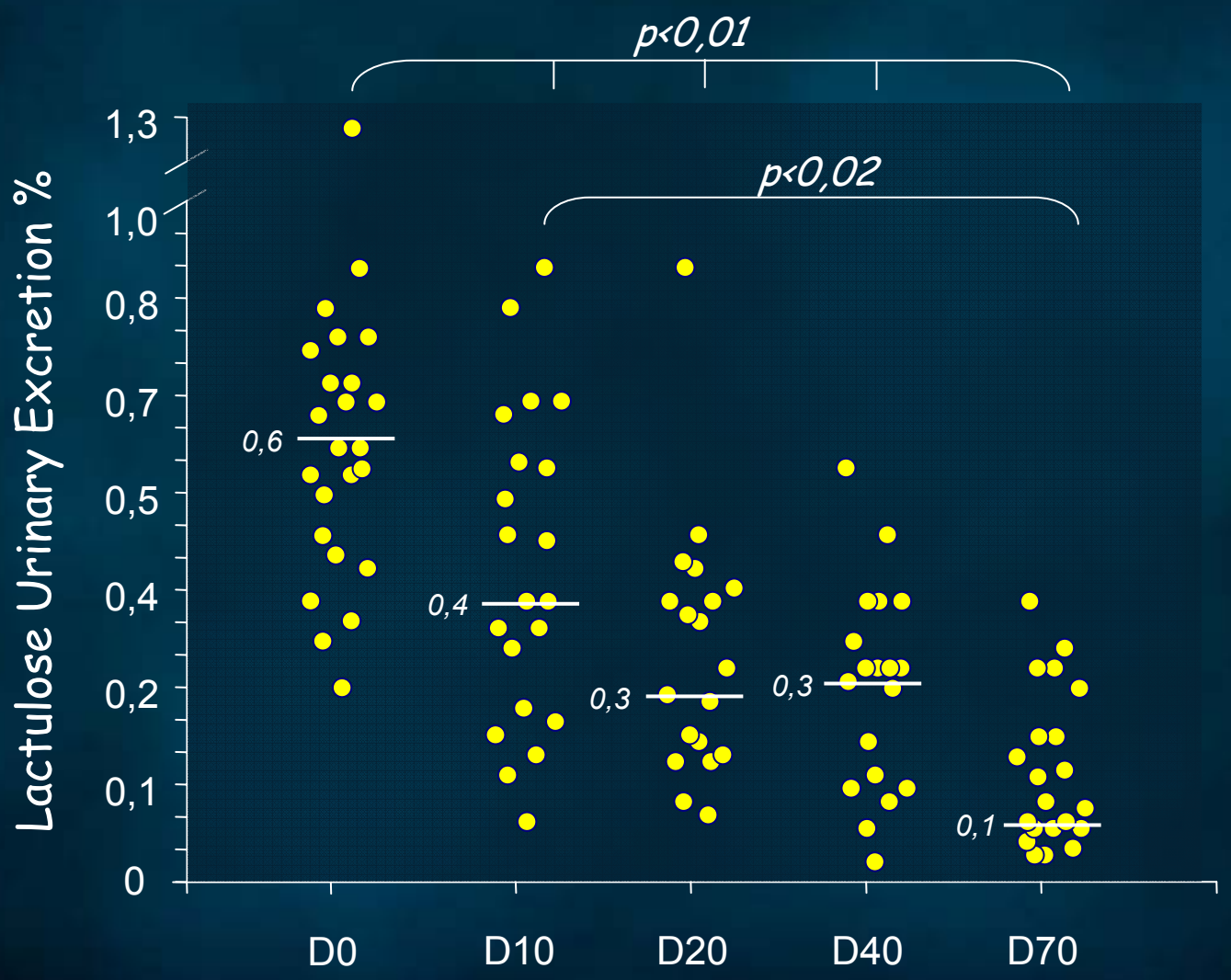
(Generoso M. J Cromatogr 2003;783:349)

Risultati

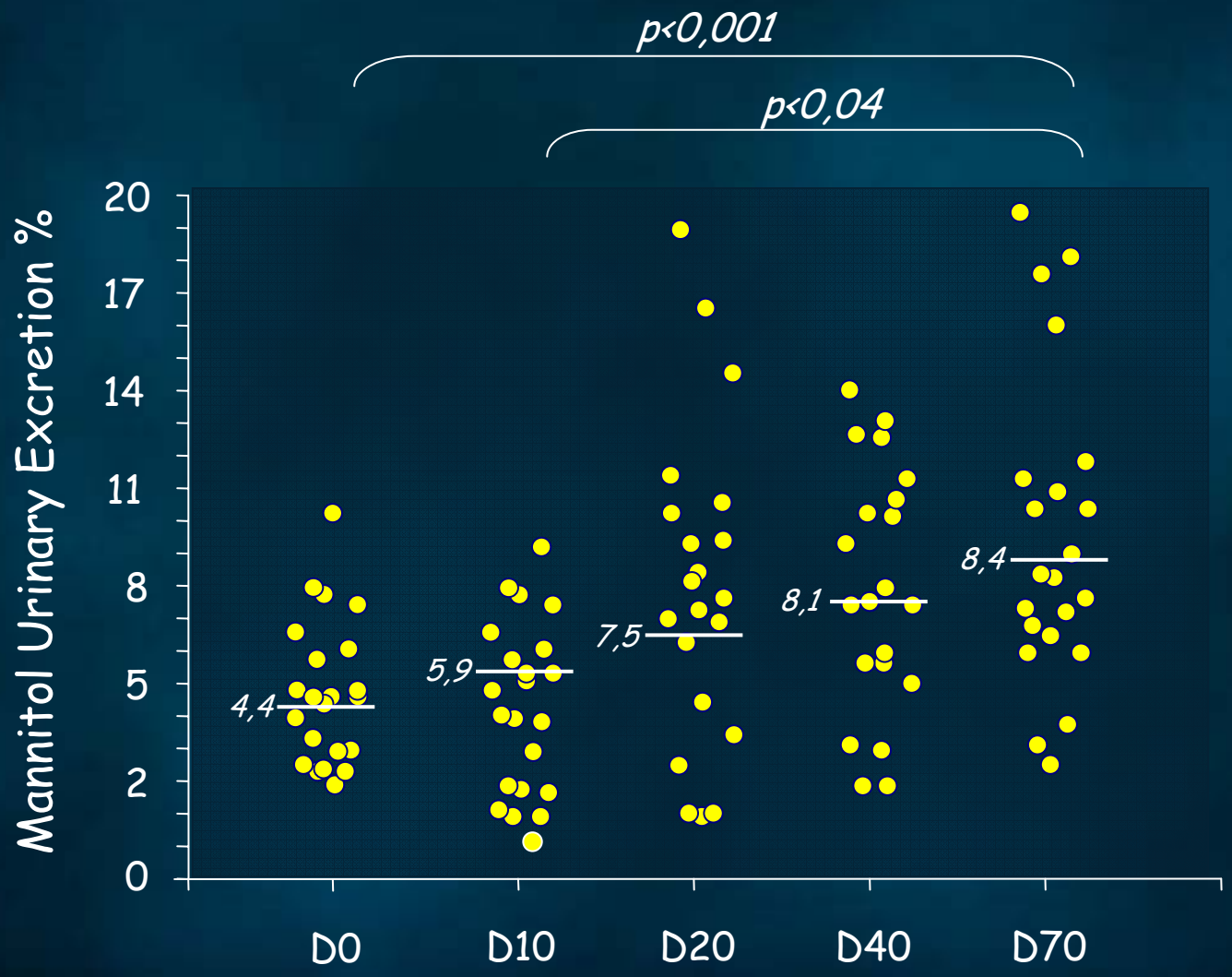
1. 55 neonati [24 M (48%)] hanno completato lo studio.
2. Età gestazionale mediana di 38 settimane e 5 giorni (range 37-40 settimane) e peso alla nascita di 3440 g (range 2740g - 4300g).
3. La prima PI era eseguita entro i primi tre giorni dalla nascita [mediana 50ª ora (range 24-72) e successivamente in 10ª (range 7-11), 20ª (range 19-21), 40ª (range 39-42) e 70ª giornata (range 68-73).
4. 16 neonati (32%) hanno mancato una determinazione della PI.
5. Tutti i bambini hanno tellerato bene il test.

Risultati

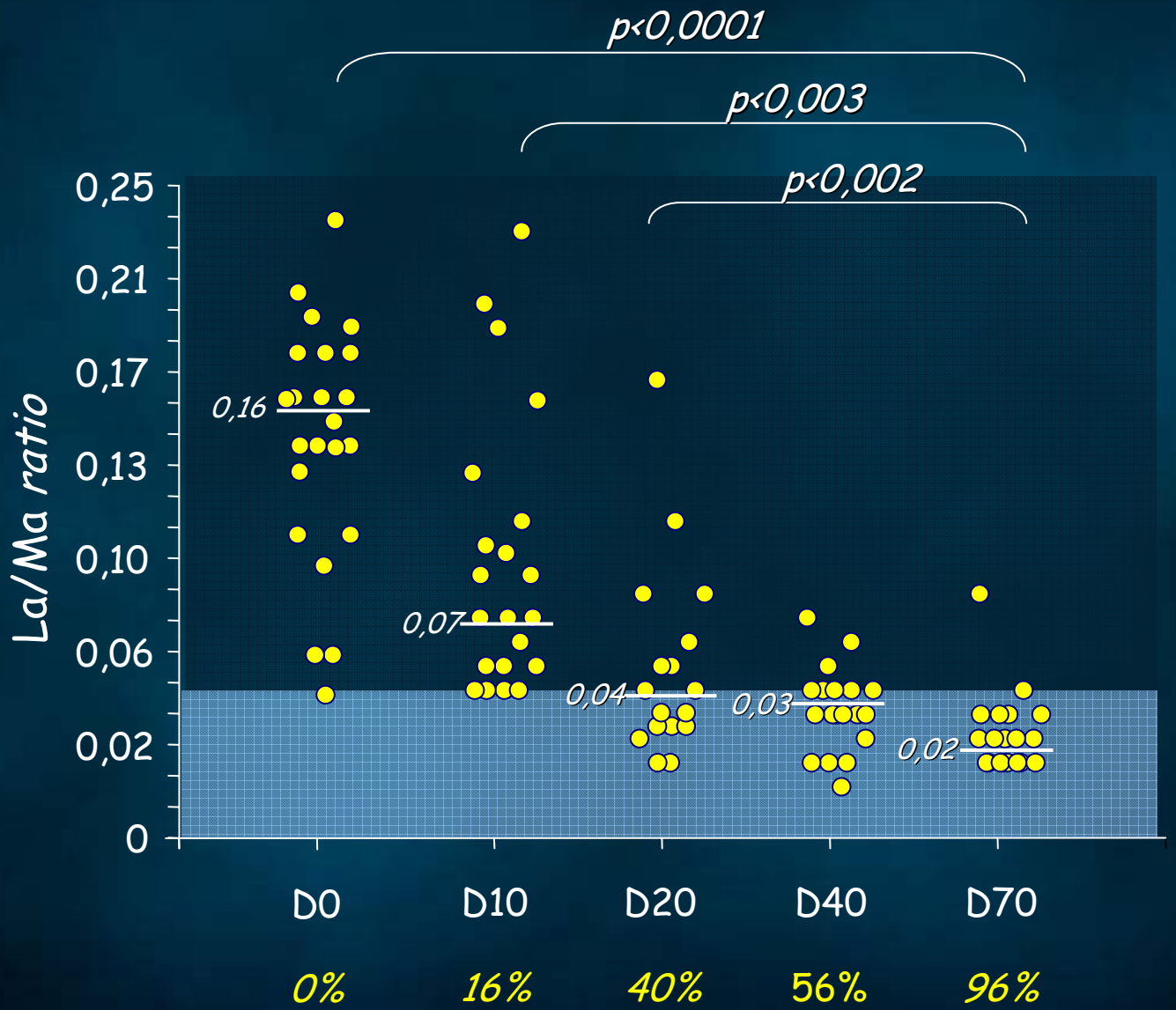
LATTULOSIO



MANNITOLO


p<0,001
p<0,04
Mannitol Urinary Excretion %
20
17
14
11
8
5
2
0
4,4
5,9
7,5
8,1
8,4
D0
D10
D20
D40
D70

La/Ma *ratio*


p<0,0001
p<0,003
p<0,002
La/Ma ratio
0,25
0,21
0,17
0,13
0,10
0,06
0,02
0
0,16
0,07
0,04
0,03
0,02
D0
D10
D20
D40
D70
0%
16%
40%
56%
96%

Conclusioni gruppo *latte materno*

1. La progressiva riduzione dell'assorbimento del lattulosio riflette le modificazioni che avvengono in sede paracellulare come la chiusura delle tight junctions e/o l'estenzione dell'asse villo cripta.

2. Il progressivo aumento dell'assorbimento del mannitolo riflette una maggiore permeabilità transcellulare secondaria al fisiologico incremento postnatale della superficie assorbente.

3. Il nostro studio dimostra che il neonato ha un caratteristico pattern di Permeabilità Intestinale postnatale: elevata alla nascita, rapidamente declinante nei primi 10 giorni di vita, raggiunge il valore medio di normalità entro i primi 20 giorni e si completa entro i

Speculazione e premessa

Il nostro gruppo selezionato di neonati (a termine, da parto vaginale, appropriati per età gestazionale, senza familiarità di atopia ed esclusivamente allattati al seno) rappresenta un **buon modello fisiologico di maturazione** della PI e possono essere utilizzati come gruppo di referenza per altri studi su neonati con particolari condizioni mediche

Gruppo Latte Formula

15

GOS
(90%)

Inulina
(10%)

0.8 g/100ml

15

Maltodestrine

Conclusioni gruppo *latte formula*

1. Il nostro studio dimostra che i neonati allattati con latte formula presentano un pattern di PI simile a quello dei bambini alimentati con latte materno, ma…

2. ai tempi 10 e 20 giorni, solo i lattanti che assumono latte formulato supplementato con la miscela di prebiotici (GOS e Inulina) presentato una PI significativamente differente da quelli allattati con formula standard e simile ai lattanti alimentati al seno

3. Tale periodo riveste una notevole importanza

   a) per il consolidamento della barriera mucosale

   b) per il costituirsi di una eventuale sensibilizzazione

Grazie

dell'ascolto