



Integratori e vitamine in età pediatrica: in corso di malattia acuta e cronica

Giuseppe Banderali Elvira Verduci

Clinica Pediatrica

Ospedale San Paolo

Università degli Studi di Milano

INTEGRATORI: PERCHE'?

L'integrazione di un nutriente dovrebbe andare a beneficio di un campione di popolazione che per svariati motivi:

- deficit dietetico
- sensibilità geneticamente determinata all'azione di quel composto
- maggiori richieste a cui l'organismo non riesce a sopperire → semi-essenzialità del composto stesso

ne necessita senza apportare effetti indesiderati in quei soggetti che non ne necessitano, in assenza di marker per identificare le due

ALIMENTAZIONE FUNZIONALE

In periodi critici dello sviluppo
(vita intrauterina, allattamento, divezzamento)

un intervento di tipo nutrizionale

puo' programmare

(PROGRAMMING)

lo sviluppo futuro dell'individuo ed

il suo stato di salute

(OUTCOME)

- La supplementazione con nutrienti funzionali può assumere la valenza di una **vera e propria terapia** nei soggetti affetti da malattie ereditarie del metabolismo
- in alcuni casi può rappresentare un **trattamento complementare** in grado di migliorare particolarmente la risposta dell'organismo ad insulti di tipo infettivo oppure allo stress ossidativo.

- Nel bambino sano la strategia primaria dovrebbe essere rappresentata dall'educazione ad una corretta alimentazione
- Si possono, tuttavia, individuare dei “**periodi critici**” durante i quali si verifica una maggiore richiesta da parte dell'organismo di nutrienti a valenza funzionale, richiesta che può essere soddisfatta con una supplementazione per periodi di tempo limitati in grado di favorire un rapido recupero di situazioni “a rischio”.

INTEGRAZIONI POSSIBILI

- Gravidanza

- Allattamento

per madre e bambino

- Divezzamento

solo bambino

GRAVIDANZA

In tutte le fasi della gravidanza e in particolare nelle prime settimane:

Acido folico → prevenzione difetti del tubo neurale...in zone sia ad alto che a basso rischio

Berry RJ et al, N Engl J Med 1999;11:341

Folati, ferro e multivitaminici → prevenzione di tumori neuroectodermici primitivi?

Bunin GR et al, N Engl J Med 1993;329:536

Vitamina D → 400-1000 U/die per donne in aree extra-tropicali nel secondo e nel terzo trimestre di gravidanza

Wharton B, Lancet 2003;362:1389

Nell'ultimo trimestre di gravidanza: **calcio e LCPUFA** (livelli che tendono a diminuire dal sesto mese)

Workshop on LCPUFA, Acta Paediatr 2002;90:460

Huang HM et al, Biol Trace Elem Res 1999; 69:111

Acido folico

- L'utilizzo periconcezionale di acido folico è in grado di determinare una significativa riduzione (dal 20 al 49%) nella prevalenza alla nascita del rischio complessivo di malformazioni congenite
- Per ottenere adeguate concentrazioni plasmatiche di folati durante il periodo periconcezionale, l'assunzione di acido folico (0.4-0.5 mg/die) dovrebbe iniziare 3-4 settimane prima del concepimento e protrarsi per tutto il primo trimestre di gestazione.
- Nelle donne che presentano riconosciuti fattori di rischio per Difetti del Tubo Neurale sono invece raccomandati 4-5 mg di acido folico al giorno

The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations*

J. Perinat. Med. 36 (2008) 5–14 •

- ✚ Si raccomanda un apporto di DHA pari ad almeno 200 mg al giorno, quota che può essere raggiunta consumando 1-2 porzioni di pesce di mare ogni settimana. Assunzioni fino ad 1 gr/die di DHA o di 2.7 gr di LCPUFA n-3 sono stati utilizzati in alcuni studi randomizzati senza riportati effetti avversi significativi
- ✚ Diversi studi hanno dimostrato che l'assunzione di pesce, olio di pesce, oli che contengono LCPUFA della serie n-3 derivante da organismi unicellulari, si associa ad una durata maggiore della gravidanza, peso alla nascita più elevato ed ad una riduzione del rischio di parto pretermine.

INTEGRATORI IN GRAVIDANZA: PER CHI?

Gravidanze a rischio di deficit dietetici

- Uso di alcool e droghe
- Madri fumatrici
- Gravidanze gemellari

Menard MK, Obstet Gynecol Clin North Am 1997;24:479

Attenzione: gli effetti negativi del fumo non sembrano
potere essere prevenuti....

Wu T et al, Ann Epidemiol 1998;8:175

INTEGRATORI NEL CORSO DELLA PRIMA INFANZIA: QUALI?

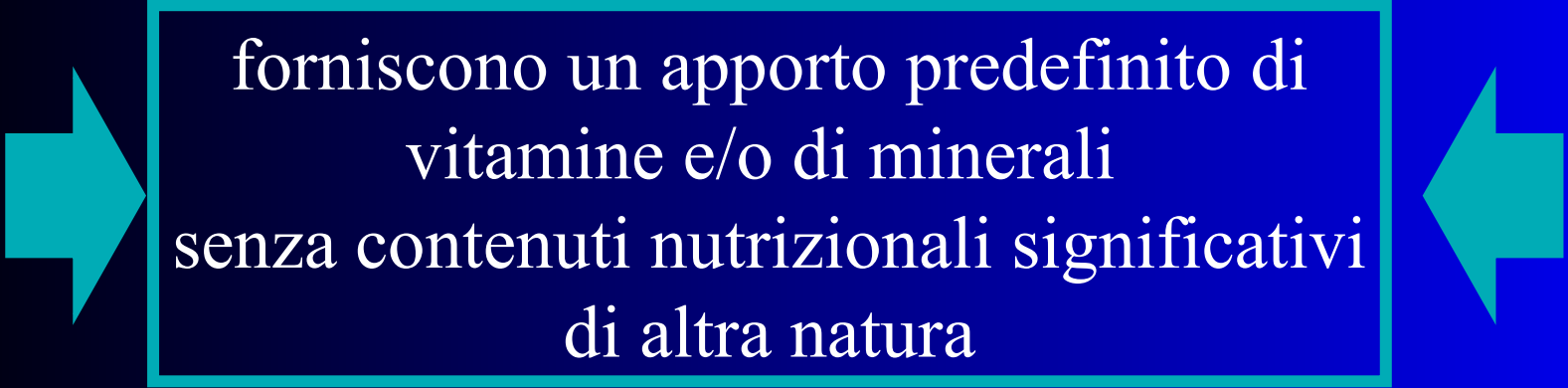
macronutrienti

- o Acidi grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA)
- o Aminoacidi (glutamina)
- o Prebiotici

micronutrienti

- o Fluoro, ferro, zinco
- o Vitamine liposolubili (A e D)

Età pediatrica: integratori di vitamine e/o minerali



forniscono un apporto predefinito di
vitamine e/o di minerali
senza contenuti nutrizionali significativi
di altra natura

i valori di riferimento per l'apporto giornaliero devono riferirsi ai LARN 1996

IL LATTE MATERNO: UN MODELLO DI INTEGRATORI

Non solo per il contenuto....

ma per l'elevato tasso di assorbimento e la
formulazione biochimica in cui sono incorporati
(unica eccezione, in fasce selezionate: Vitamina D)

NUTRIENTI FUNZIONALI

DEL LATTE MATERNO:

NON CRESCITA IN QUANTITA'

(prevenzione di obesità....)

MA CRESCITA IN QUALITA'

Allattamento materno e salute futura

Migliore outcome relativamente a:

1. Infezioni (lisozima? glutamina libera?)
2. Sviluppo neurocomportamentale (LCPUFA - DHA?)
3. Obesità (proteine specie-specifiche bilanciate? leptina?)

Supplementazione con DHA con inizio in gravidanza e durante allattamento: effetti a medio-lungo termine

RCTs (Randomised Controlled Trials)

LCPUFA-enriched
human milk
(maternal
supplementation)



Mental development at 1 yr¹ :
+ effects (LCPUFA: 20 wks PCA – birth)
•Mental development at 4 yr² :
+ effects (LCPUFA: 18 wks PCA – 3m)
•Mental development at 7 yr³
•No (mild) effects (same group as 4 yr)

¹Dunstan et al, *Pediatr Res* 2007; 62:689-94

²Helland et al, *Pediatrics* 2003; 111: e39-44

³Helland et al, *Pediatrics* 2008; 122:e472-9

LCPUFA E DIVEZZAMENTO

- bisognerebbe estendere a tutto il primo anno di vita (quindi anche nel secondo semestre di vita) il periodo critico di supplementazione dietetica con LCPUFA (AA e DHA), anche se mancano informazioni sufficienti per dare indicazioni quantitative sulla supplementazione di LCPUFA nelle formule di proseguimento o negli alimenti del divezzamento. Importante comunque una regolare assunzione di pesce, uova ed alimenti fortificati con LCPUFA nel divezzamento, poiché in questo periodo diminuendo l'assunzione di latte materno o formula, l'apporto dietetico totale di LCPUFA potrebbe diminuire se non si introducono alimenti che contengono LCPUFA.

Docosahexaenoic acid supplementation and time at achievement of gross motor milestones in healthy infants: a randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial¹⁻³

Carlo Agostoni, Gian Vincenzo Zuccotti, Giovanni Radaelli, Roberto Besana, Alberto Podestà, Andrea Sterpa, Amilcare Rottoli, Enrica Riva, and Marcello Giovannini

This trial is registered at clinicaltrials.gov as NCT00610922. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1-7.

Design: In this multicenter prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, 1160 healthy neonates were assigned to receive supplementation with either 20 mg liquid DHA ($n = 580$) or placebo ($n = 580$) orally once daily throughout the first year of

Supplemented group:

- 1 week advantage in sitting without support
- 3 weeks advantage as far as the first completed word

DHA nell'età pediatrica: possibili raccomandazioni?

| 0-6 mos | | 6 mos–6 yrs | | 6 yrs - 12 yrs | |
|---------|--------|-------------|---------|----------------|---------|
| mg/kg | mg tot | mg/kg | mg tot | mg/kg | mg tot |
| 10-15 | 50-100 | 10 | 100-200 | 5-10 | 100-400 |

Clinical trials,
experimental data,
observations

Limited data from
clinical trials
up to 12 mos

Lack of data in healthy
subjects. Few data from
children in special
conditions (e.g. PKU)

THE EVIDENCE

Il latte materno *prepara* l'introduzione degli alimenti solidi?

I nutrienti funzionali del latte materno tendono a diminuire nel corso dell'allattamento ma.....

Glutamina (come amino acido libero) e **lisozima** (antibatterico) a possibile effetto protettivo sulla mucosa intestinale aumentano progressivamente nel corso dell'allattamento

Prebiotici

Ingredienti alimentari non digeribili che influenzano positivamente l'ospite stimolando selettivamente la crescita o l'attività di un numero limitato di batteri nel colon (es, oligosaccaridi non digeribili: lattulosio, inulina, frutto-oligosaccaridi FOS, galatto-oligosaccaridi GOS)

Gibson & Roberfroid J Nutr 1995; 125: 1401-12

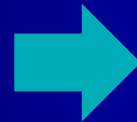
Sebbene sia stato dimostrato
un effetto bifidogeno a breve termine,
non esistono attualmente evidenze sufficienti
per stabilire se tale effetto determini
una immunomodulazione e/o
una qualche protezione verso le infezioni
in età pediatrica.

Età pediatrica: integratori di vitamine e/o minerali

Ferro e zinco

Maggiori rischi nutrizionali da 0 a 2 anni:

- alimentazione iperproteica
- scarso apporto di acidi grassi polinsaturi
- scarso apporto di ferro e zinco



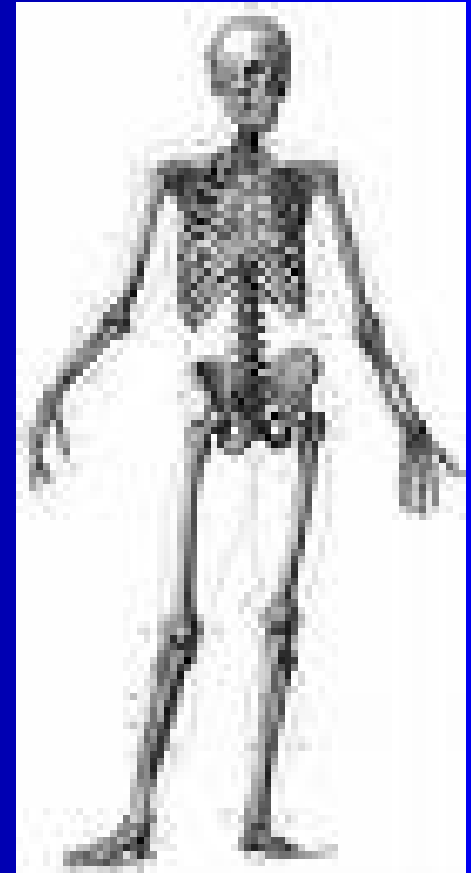
conseguenze a livello cerebrale



si raccomanda assunzioni di ferro e zinco tra i 6 e i 12 mesi

Vitamina D, calcio e fosforo

- fondamentali per lo sviluppo osseo
- supplementazione di 800-1200 UI/die di vit. D dai 2 ai 24 mesi
- profilassi oltre i due anni per i bambini con cute pigmentata e scarsa esposizione al sole

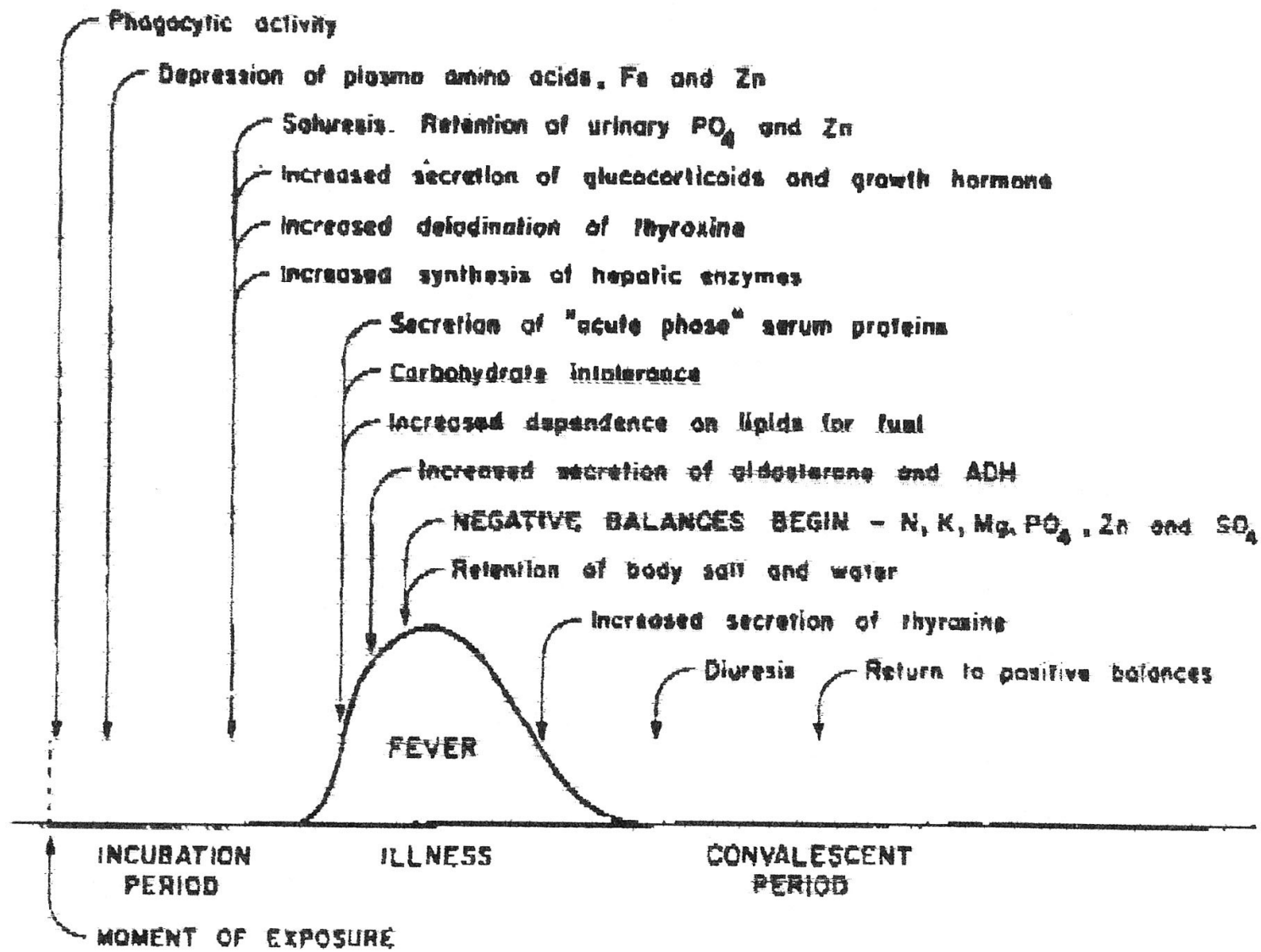


INTEGRATORIdopo

1. il bambino convalescente
2. il bambino che studia
3. il bambino in terapia dietetica per malattia metabolica
4. l'adolescente che pratica attività sportiva

Il bambino convalescente

- Gli stati di infezione si accompagnano ad una primitiva fase di catabolismo ed anoressia e successivamente ad una fase di anabolismo e ripresa delle condizioni generali, in cui un eventuale intervento in cui un'adeguata assunzione di nutrienti funzionali potrebbe rappresentare un intervento efficace.



Il bambino che studia

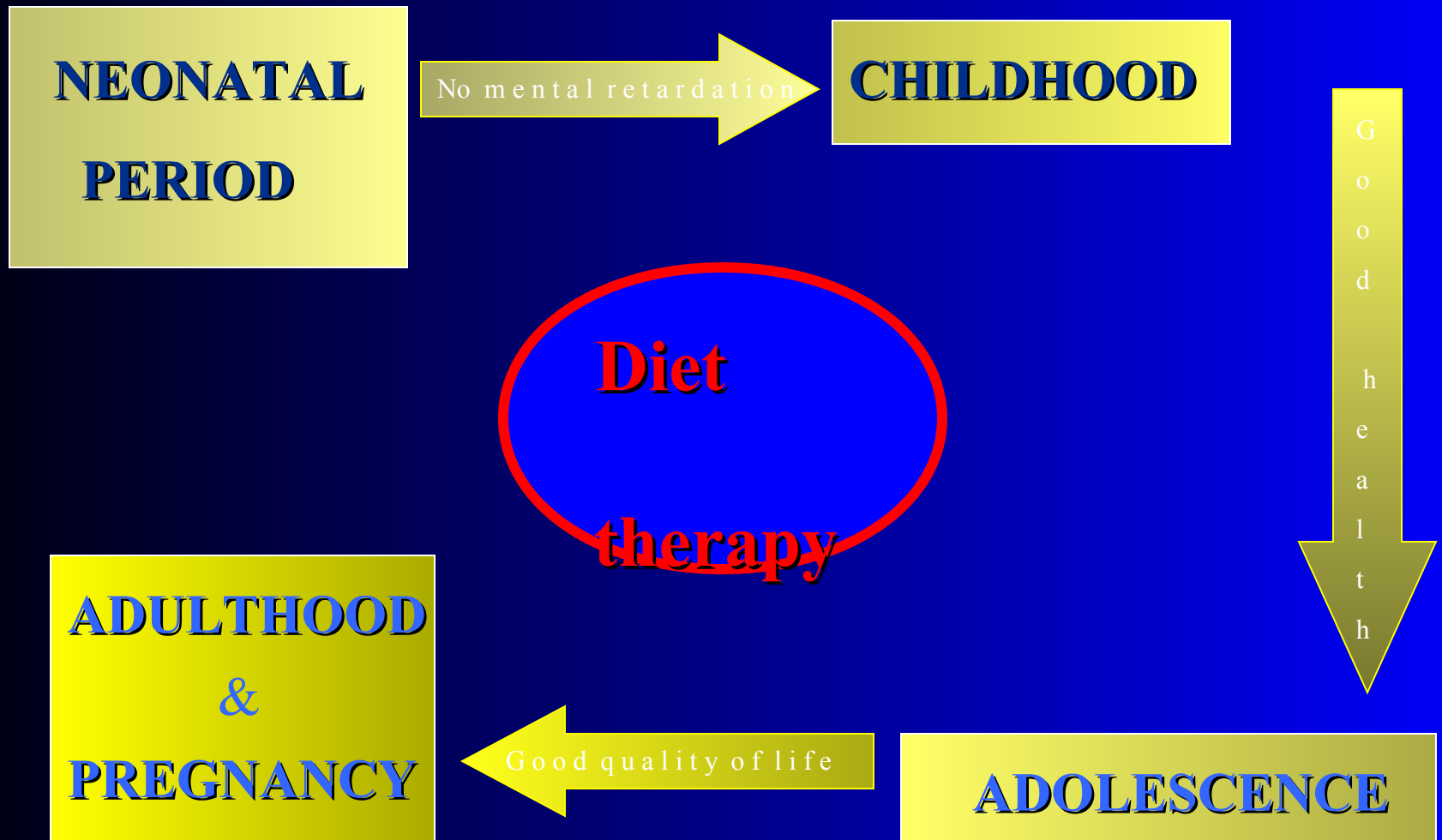
Numerosi studi hanno preso in considerazione la performance neurocomportamentale ed i test di intelligenza in relazione a supplementazioni di lipidi, multiminerali e/o multivitaminici, con risultati in alcuni casi positivi

Southon S et al, Br J Nutr 1994;71:897

Terapia dietetica delle malattie metaboliche

La terapia dietetica delle patologie ereditarie a carattere metabolico è un chiaro esempio di come l'integrazione mirata puo' andare a migliorare l'outcome neurofunzionale in base alle caratteristiche della dieta stessa.

Dietoterapia della PKU



The dietary supplementation with LCPUFA restore their levels in older children, with improvement of the functional correlates at the end of a supplementation period, with shorter P-wave latencies at the Visual Evoked Potentials

Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid status and visual function in treated children with hyperphenylalaninemia

Carlo Agostoni, MD, Nicoletta Masetto, MD, Giacomo Biasucci, MD, Amilcare Rottoli, MD, Milena Bonvissuto, MD, MariaGrazia Bruzzese, PhD, Marcello Giovannini, MD, and Enrica Riva, MD

J Pediatr 2000;137:504-9

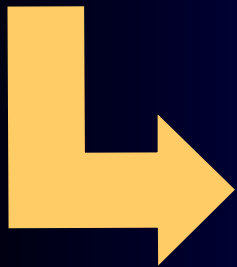
...BUT three years after the end of supplementation no functional differences are observed with the controls and only the present LCPUFA status is associated with functional parameters.

SHORT REPORT

Long term effects of long chain polyunsaturated fats in hyperphenylalaninemic children

C Agostoni, E Verduci, N Masetto, L Fiori, G Radaelli, E Riva, M Giovannini

Arch Dis Child 2003;88:582-583



...life-long LCPUFA dietary supplementation?
...we lack data on the main target, that is,
pregnant PKU women...

PKU: Conclusioni

- Al di là del controllo dei livelli di fenilalaninemia, supplementazioni mirate possono avere effetti a lungo termine nei pazienti PKU.
- La supplementazione con LCPUFA può avere un effetto indipendente sullo sviluppo neurocomportamentale.

L'adolescente che pratica attività sportiva

Le integrazioni dietetiche proposte (aminoacidi a catena ramificata, proteine purificate, alcune vitamine ed oligoelementi, creatina, acidi grassi a media catena) rientrano in un panorama più squisitamente tecnico, i cui risvolti scientifici sono ancora poco noti.

Vale la pena sottolineare come lo sport sia soprattutto una questione educativa, ed il facile ricorso alla integrazione non sembra facilitare il *self-training* del giovane allo sforzo e alla competizione, creando un facile alibi di appoggio.

CONCLUSIONI

- Alcune osservazioni suggeriscono che supplementazioni mirate in soggetti selezionati ed in fasi particolari possono rappresentare un beneficio in termini di miglioramento degli indici di outcome.
- Questo concetto trova applicazione in particolare per la gravidanza, l'allattamento e le prime fasi della vita in genere.

CONCLUSIONI

Va anche sottolineato che i gruppi di popolazione che abitualmente utilizzano supplementazioni dietetiche sono anche quelli a minore rischio di deficit, sia nel caso di donne in gravidanza

(Yu SM et al, Am J Public Health 1996;86:240)

che di bambini in età prescolare

(Stella M et al, Pediatrics 1997;100:5,e4).