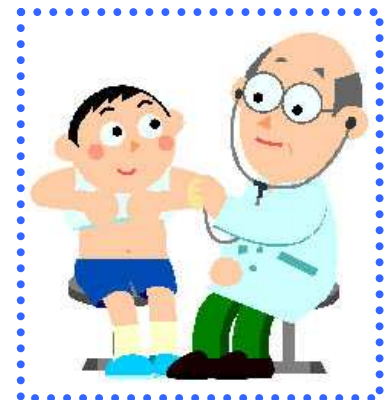


ALIMENTAZIONE e STATO di SALUTE a LUNGO TERMINE

GIACOMO FALDELLA

Dip. Scienze Ginecologiche, Ostetriche e
Pediatrie - Università di Bologna



Nutrizione infantile

1

EFFETTI IMMEDIATI

2

EFFETTI A LUNGO TERMINE

- a) "outcome":
- antropometrico
 - psicointellettivo
 - metabolico
 - immunologico

- b) "programming"

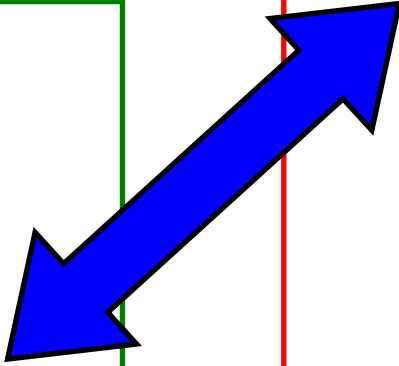
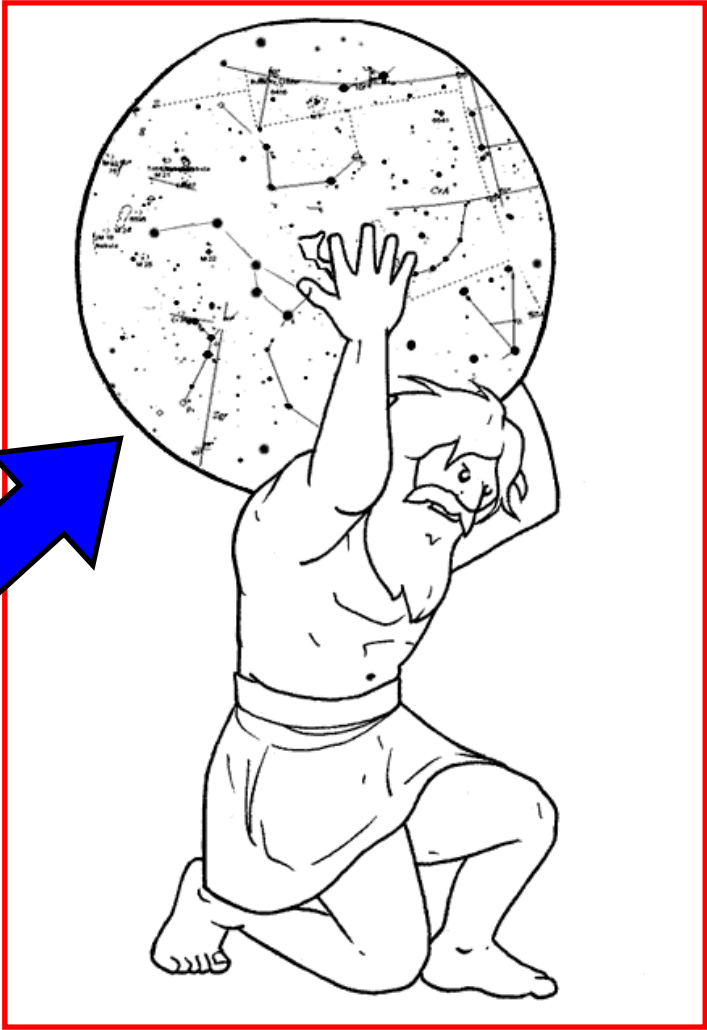


PROGRAMMING

"UNO STIMOLO O INSULTO, QUANDO APPLICATO IN UN PERIODO CRITICO O SENSIBILE, PUO' PRODURRE UN EFFETTO A LUNGO TERMINE O PER TUTTA LA VITA SULLA STRUTTURA O SULLA FUNZIONE DELL'ORGANISMO"

Alan Lucas

GENETICA

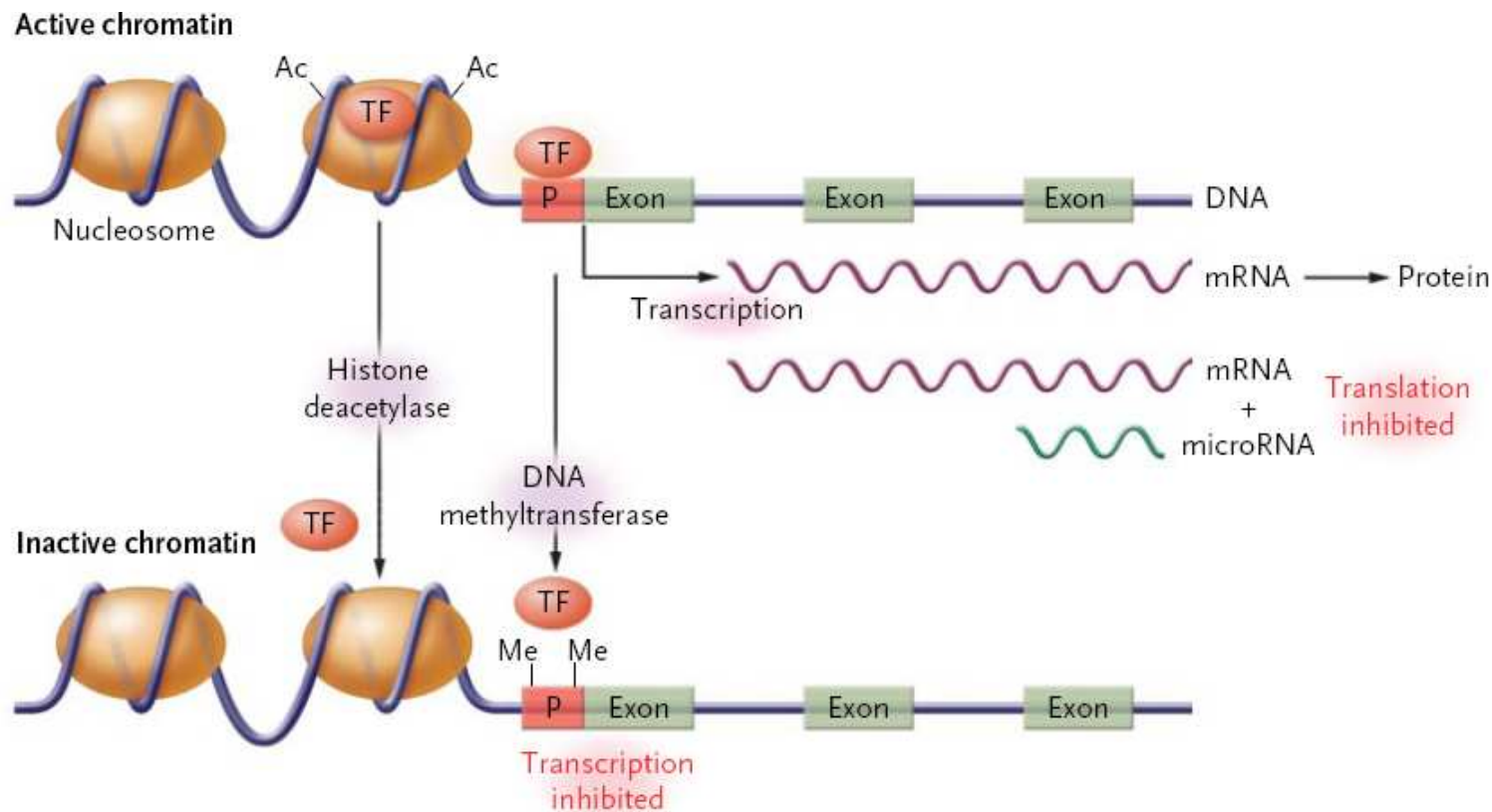


AMBIENTE

Effect of In Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease

Peter D. Gluckman, M.D., D.Sc., Mark A. Hanson, D.Phil., Cyrus Cooper, M.D.,
and Kent L. Thornburg, Ph.D.

2008



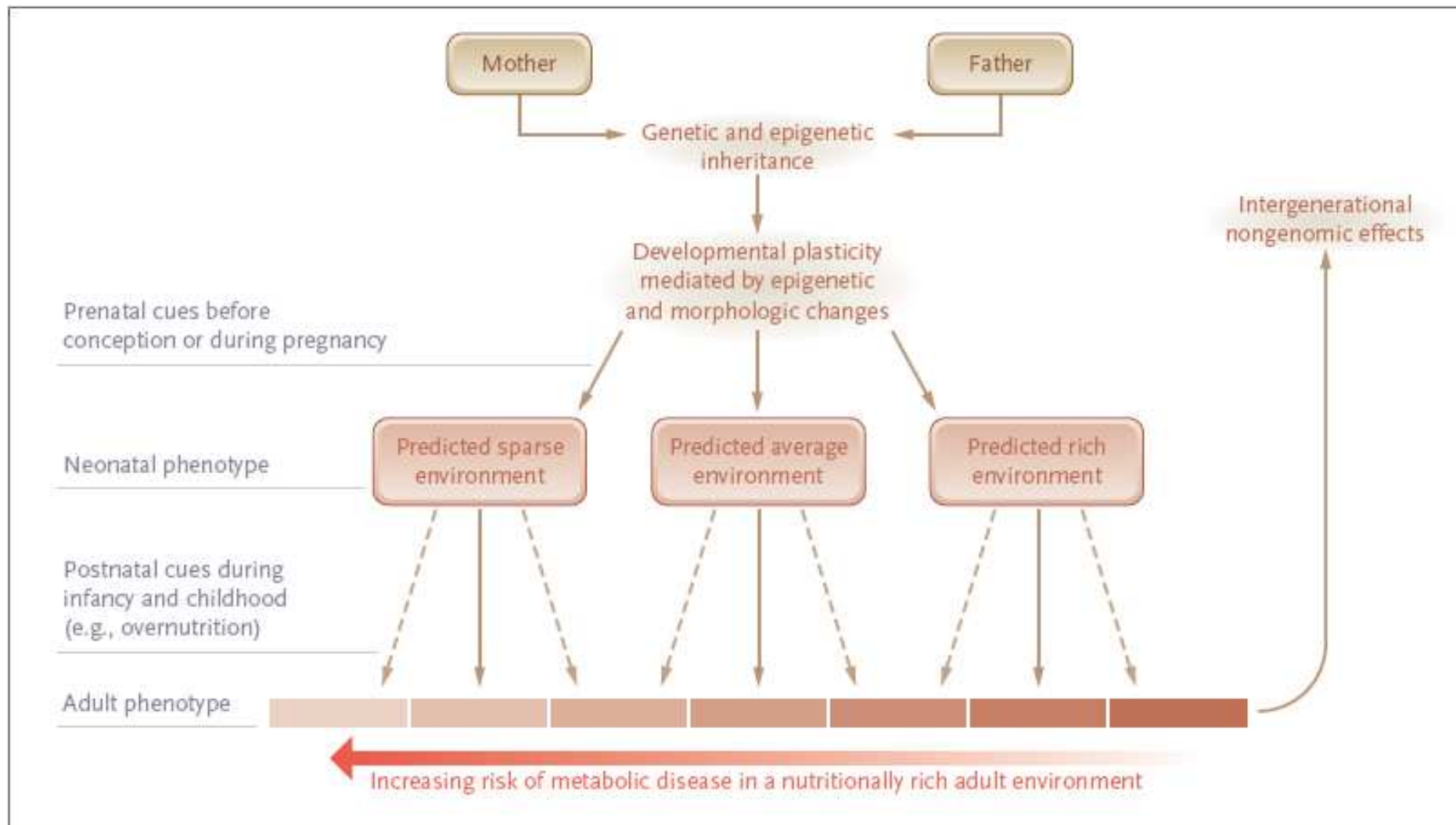
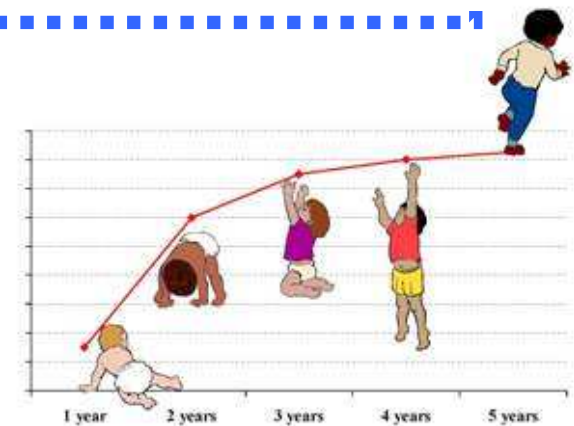


Figure 5. Environmental Cues during Development, Developmental Plasticity, and Determination of the Adult Phenotype.

Prenatal cues predicting a nutritionally sparse environment will cause a shift in the trajectory of structural and functional development toward a phenotype matched to that environment. Such a phenotype will have a reduced capacity to cope with a nutritionally rich environment later in life, increasing the risk of metabolic disease. Postnatal cues, such as childhood overnutrition leading to compensatory growth, could further shift the positioning of the adult phenotype, exacerbating the mismatch (dashed lines) between phenotype and environment. Although there is a continuous range of possible developmental trajectories and multiple sequential cues that act during development, for simplicity only two developmental cues (before and after birth) and three trajectories are shown.

PATTERN DI CRESCITA: EFFETTI A LUNGO TERMINE



Ritmo di crescita troppo elevato durante l'infanzia =
aumentato rischio di sviluppo sindrome metabolica

MODELLI ANIMALI:

mutazioni che interessano l'asse insulina/IGF-1 determinano una riduzione delle scorte di glicogeno e lipidi ed incrementano la longevità in vari modelli animali



Fig. 1. Wild-type (left specimen) and long-lived dwarf (right specimen) yeast, flies, and mice with mutations that decrease glucose or insulin/IGF-I-like signaling.

Fetal origin of adult disease: the Barker hypothesis

**PRENATAL EVENTS ESTABLISH LIFELONG
PHYSIOLOGICAL PATTERNS THAT MAY MANIFEST AS
DISEASE PROCESSES IN LATER LIFE**

- David Barker, FRS, University of Southampton -

Studi epidemiologici condotti negli anni 80 dimostrarono che una crescita sub-ottimale durante la vita fetale (IUGR) si associa al rischio di sviluppare una patologia cardiovascolare nell'età adulta.

Tale rischio era particolarmente elevato negli individui a più basso peso neonatale (probabilità 6 volte maggiore di DM II e 18 volte maggiore di sindrome metabolica)

**INFANT MORTALITY, CHILDHOOD NUTRITION,
AND ISCHAEMIC HEART DISEASE IN ENGLAND AND WALES**
D. J. P. Barker Lancet 1986

La prevalenza della cardiopatia ischemica in Inghilterra è andata aumentando con l'incremento del benessere.

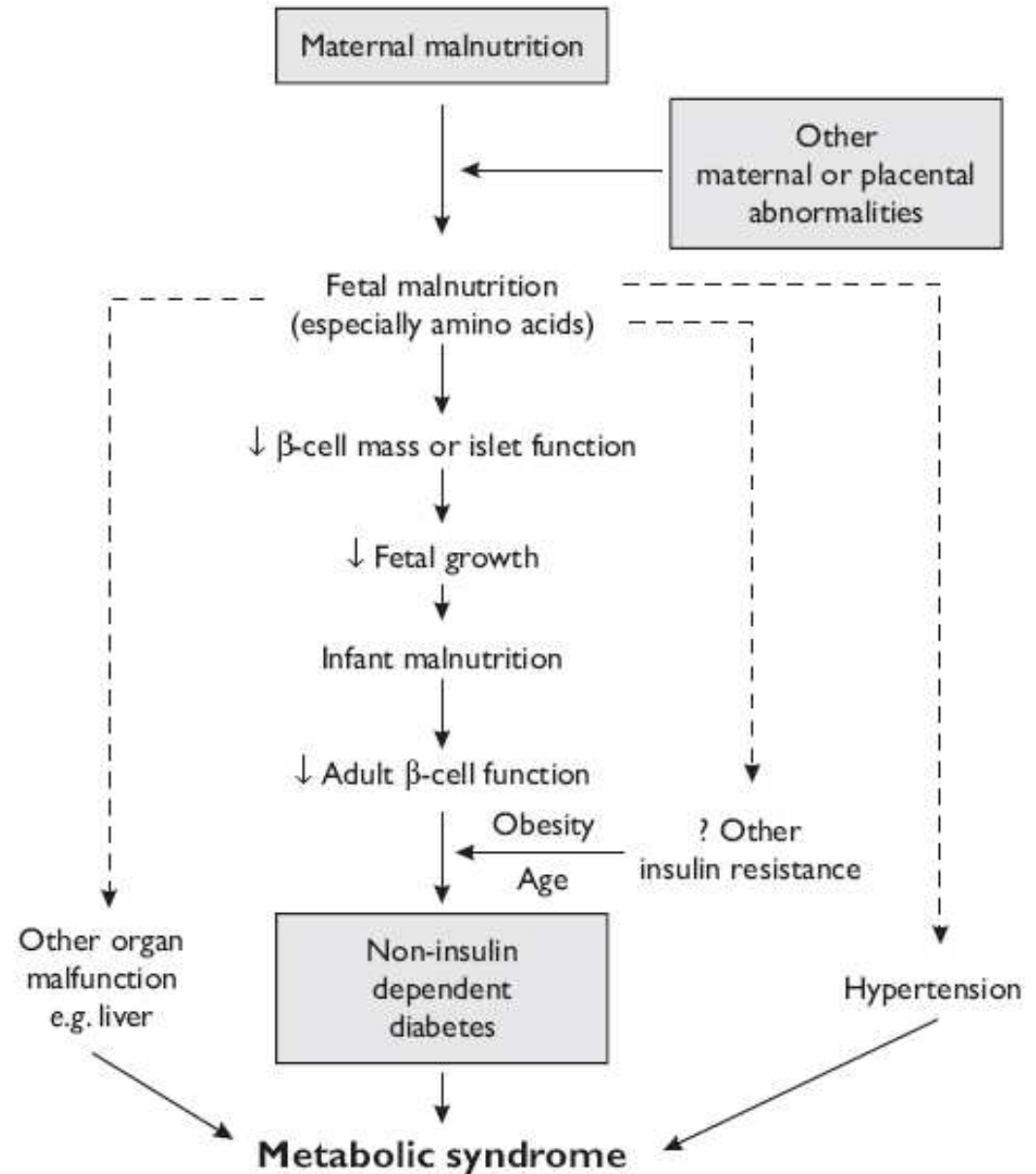
Le contee che avevano avuto la più alta mortalità infantile tra 1921-25 sono quelle che nel periodo 1968-78 hanno riscontrato la più elevata mortalità per Cardiopatia Ischemica

Ciò sembra sostenere che una sofferenza, di probabile natura nutrizionale, nei primi periodi della vita possa aumentare la suscettibilità alla cardiopatia ischemica

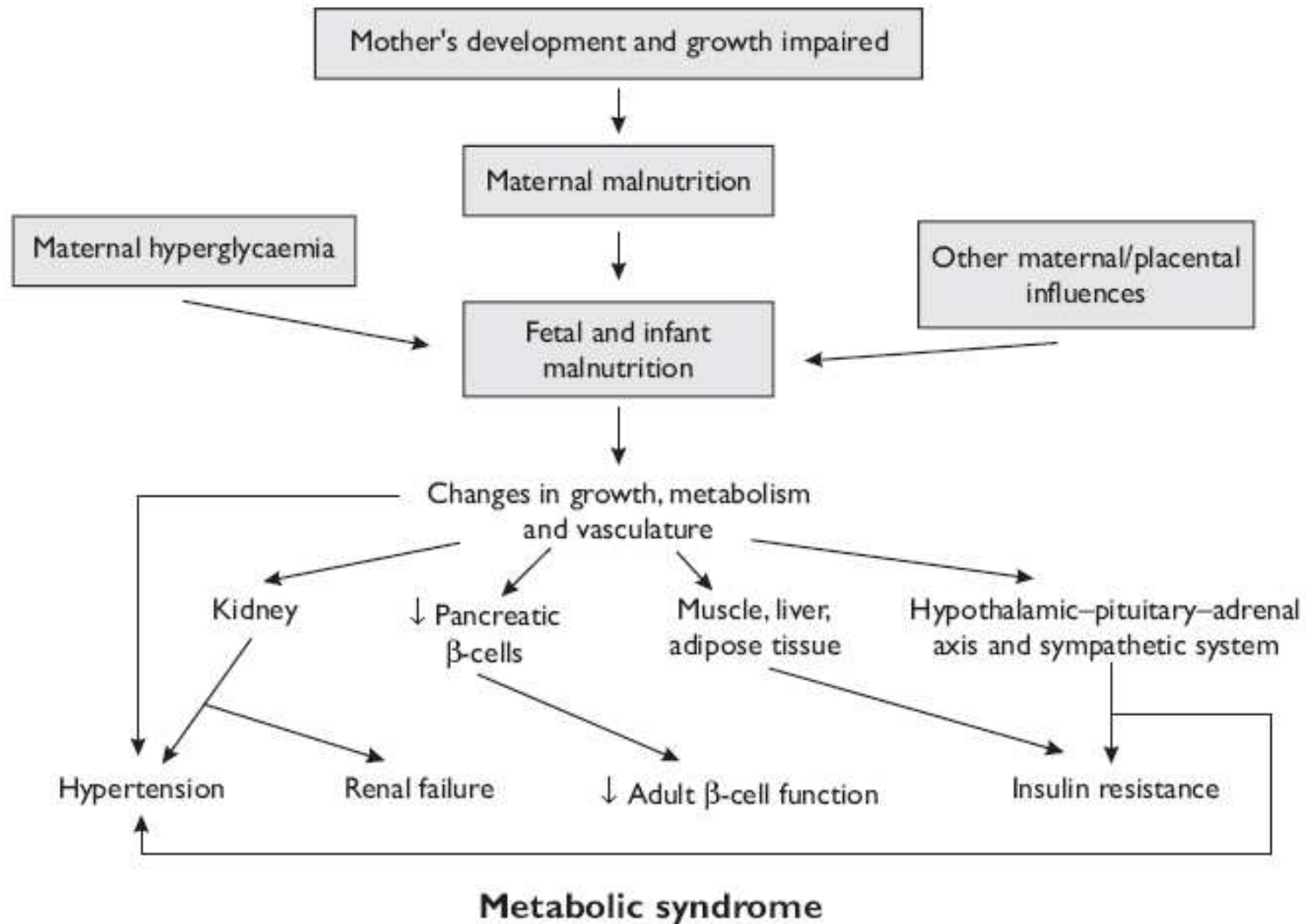
The thrifty phenotype hypothesis:

L'associazione epidemiologica tra ridotta crescita fetale e neonatale e successivo sviluppo di diabete tipo II e sindrome metabolica deriva dagli effetti della cattiva nutrizione nelle prime fasi della vita, che determinano cambiamenti permanenti nel metabolismo di glucosio e insulina

L'insulino-resistenza può essere una risposta fetale per favorire l'apporto di glucosio al cervello a scapito del muscolo (Phillips 1996).



The hypothesis updated:



Insulin Sensitivity and Secretion Are Related to Catch-Up Growth in Small-for-Gestational-Age Infants at Age 1 Year: Results from a Prospective Cohort

NÉSTOR SOTO, RODRIGO A. BAZAES, VERÓNICA PEÑA, TERESA SALAZAR, ALEJANDRA ÁVILA, GERMÁN INIGUEZ, KEN K. ONG, DAVID B. DUNGER, AND M. VERÓNICA MERICQ

Valutazione lipidi plasmatici, insulinemia a digiuno, markers di sensibilità insulinica e secrezione insulinica dopo test di stimolo in 85 neonati SGA e 23 AGA all'età di 1 anno.

- Ad 1 anno di età i neonati SGA presentano una trigliceridemia > rispetto agli AGA
- L'insulinemia a digiuno era significativamente > negli SGA con catch-up growth (CUG) del peso rispetto a quelli senza CUG e agli AGA
- La CUG della lunghezza era il > determinante della secrezione insulinica dopo stimolo



La secrezione e la sensibilità insulinica sono strettamente correlate ai pattern di rapida CUG del peso e dell'altezza già durante il primo anno di vita

Promotion of Faster Weight Gain in Infants Born Small for Gestational Age: Is There an Adverse Effect on Later Blood Pressure?

Atul Singhal, Tim J. Cole, Mary Fewtrell, Kathy Kennedy, Terence Stephenson, Alun Elias-Jones and Alan Lucas

Valutazione della PA in 153 neonati SGA, randomizzati alla nascita a ricevere una **formula standard** o **ad alto tenore proteico** (> 30% rispetto a formula standard)

TABLE 4. Blood Pressure in Randomized Formula-Fed Groups at Age 6–8 Years

	Unadjusted Blood Pressure, mm Hg					Adjusted Blood Pressure, mm Hg*		
	Standard (n=83)	Nutrient Enriched (n=70)	Mean Difference	95% CI	P	Mean Difference	95% CI	P
Diastolic	61.3 (8.2)	64.5 (8.3)	-3.2	-5.8 to -0.5	0.02	-3.5	-6.2 to -0.7	0.01
MAP	76.9 (8.3)	79.5 (7.8)	-2.5	-5.1 to 0.1	0.06	-3.0	-5.6 to -0.3	0.03
Systolic	100.5 (10.2)	102.2 (9.8)	-1.7	-4.9 to 1.5	0.3	-2.0	-5.3 to 1.3	0.2

Data are mean (SD) in each formula group.

*Adjusted for age, sex, z score for weight and height at 6–8 years, and social class.

La **overnutrition** durante l'infanzia può determinare **effetti avversi** in termini di salute cardiovascolare; tale pratica appare controindicata in particolare nel neonato SGA

European Childhood Obesity Study

Studio di follow up per 24 mesi, con periodiche valutazioni di peso, lunghezza e BMI in:
600 neonati allattati con formula, randomizzati a ricevere formula a basso vs alto tenore proteico
300 neonati allattati al seno come gruppo di controllo

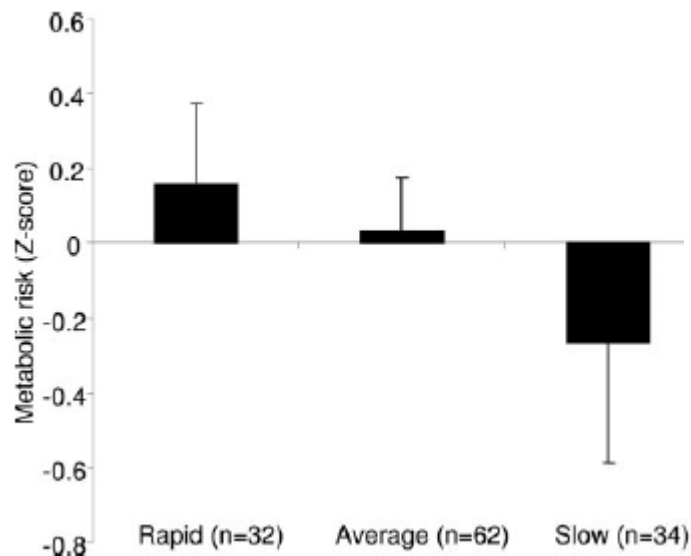
Non differenze di lunghezza
z score peso-per-altezza a 24 mesi nei neonati alimentati con formula a basso tenore proteico è risultato < rispetto a quelli alimentati con formula ricca di proteine e simile a quello degli allattati al seno

L'alimentazione con formula a basso tenore proteico normalizza la crescita verso valori simili a quelli dell'allattato al seno ed agli standard raccomandati dal WHO, con conseguente riduzione del rischio di successiva obesità

Association of Weight Gain in Infancy and Early Childhood with Metabolic Risk in Young Adults

Ulf Ekelund, Ken K. Ong, Yvonné Linné, Martin Neovius, Søren Brage, David B. Dunger, Nicholas J. Wareham, and Stephan Rössner

Valutazione di uno score di rischio metabolico in 128 soggetti seguiti dalla nascita fino ai 17 anni di età



Outcome (sd)	Infancy weight gain (0–6 months)	95% CI	P value
Waist circumference	0.29	0.09; 0.49	0.004
Insulin	0.18	-0.03; 0.39	0.08
Glucose	0.06	-0.15; 0.27	0.57
Mean BP	0.22	0.03; 0.42	0.021
Triglycerides	0.30	0.08; 0.51	0.008
HDL cholesterol	0.21	0.003; 0.42	0.047

Correlazione tra ritmo di crescita nei primi 6 mesi di vita con il successivo rischio metabolico

ALLATTAMENTO AL SENO: EFFETTI A LUNGO TERMINE

Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jul;49(1):112-25.



PREVENZIONE DELLE INFEZIONI

OTITE MEDIA ACUTA

LM esclusivo > 3 mesi : OR 0.50, 95% CL 0,36-0,70

INFEZIONI GASTRO-INTESTINALI:

OR 0.36, 95% CL 0,32-0,41

OSPEDALIZZAZIONE PER INFEZIONI RESPIRATORIE

LM esclusivo > 4 mesi : OR 0.28, 95% CL 0,14-0,54

ESPGHAN 2009

APPARATO CARDIOVASCOLARE

PRESSIONE DEL SANGUE

effetto simile a quello ottenuto nei soggetti normotesi con la restrizione del sale (-1,3mmHg) o con la riduzione del peso (-2,8mmHg)

OBESITA'

OR 0.78, 95% CI 0,72-0,84 in età dell'adolescenza

DIABETE TIPO 2

OR 0.61, 95% CI 0,41-0,85

ESPGHAN 2009

SISTEMA IMMUNITARIO

ASMA

Effetto protettivo a breve termine per allattamento esclusivo >4 mesi verso dermatite atopica, respiro sibilante e asma

Effetto protettivo a lungo termine verso dermatite atopica nei soggetti ad alto rischio

MALATTIA CELIACA

LM durante introduzione glutine : OR 0.48, 95% CL 0,40-0,59

ESPGHAN 2009

SVILUPPO COGNITIVO

L'allattamento al seno si associa ad un piccolo ma misurabile vantaggio nello sviluppo cognitivo che persiste fino all'età adulta.

Sebbene l'entità di tale effetto benefico non sia rilevante per il singolo individuo, può tuttavia essere un vantaggio significativo in termini di popolazione.

ESPGHAN 2009

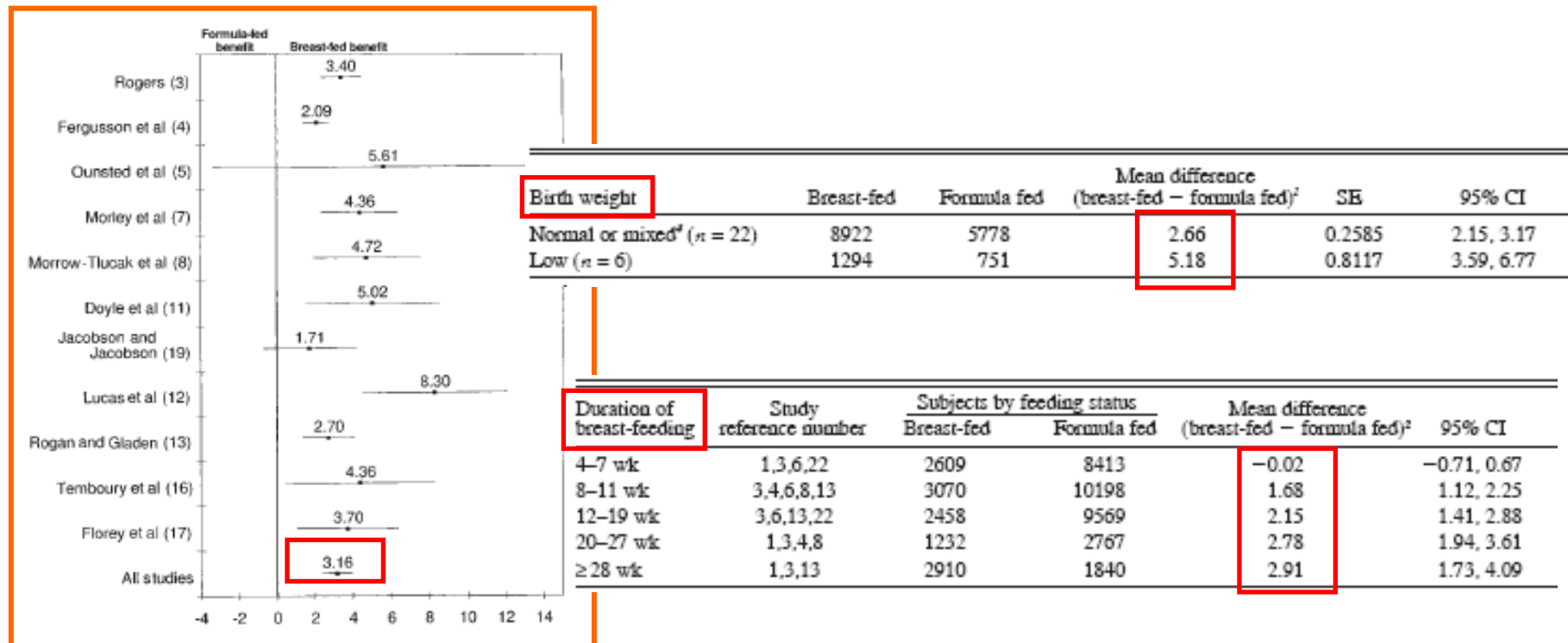
CRITERI PER VALUTARE L'EFFETTO DELL'ALLATTAMENTO AL SENO SULLO SVILUPPO INTELLETTIVO

Jain A et al. Pediatrics, 2002

- Seguire longitudinalmente bambini nati a termine
- Definire e misurare l'allattamento con accuratezza
- Usare appropriati tempi e fonti di raccolta dei dati
- Controllare lo stato socioeconomico e le stimolazioni che il bambino ha ricevuto,
- Misurare lo sviluppo intellettuale non prima dell'età di 2 anni, usando tests standardizzati
- Mantenere gli operatori che eseguono i tests all'oscuro della modalità di allattamento,
- Usare adeguate misure statistiche per interpretare i risultati.

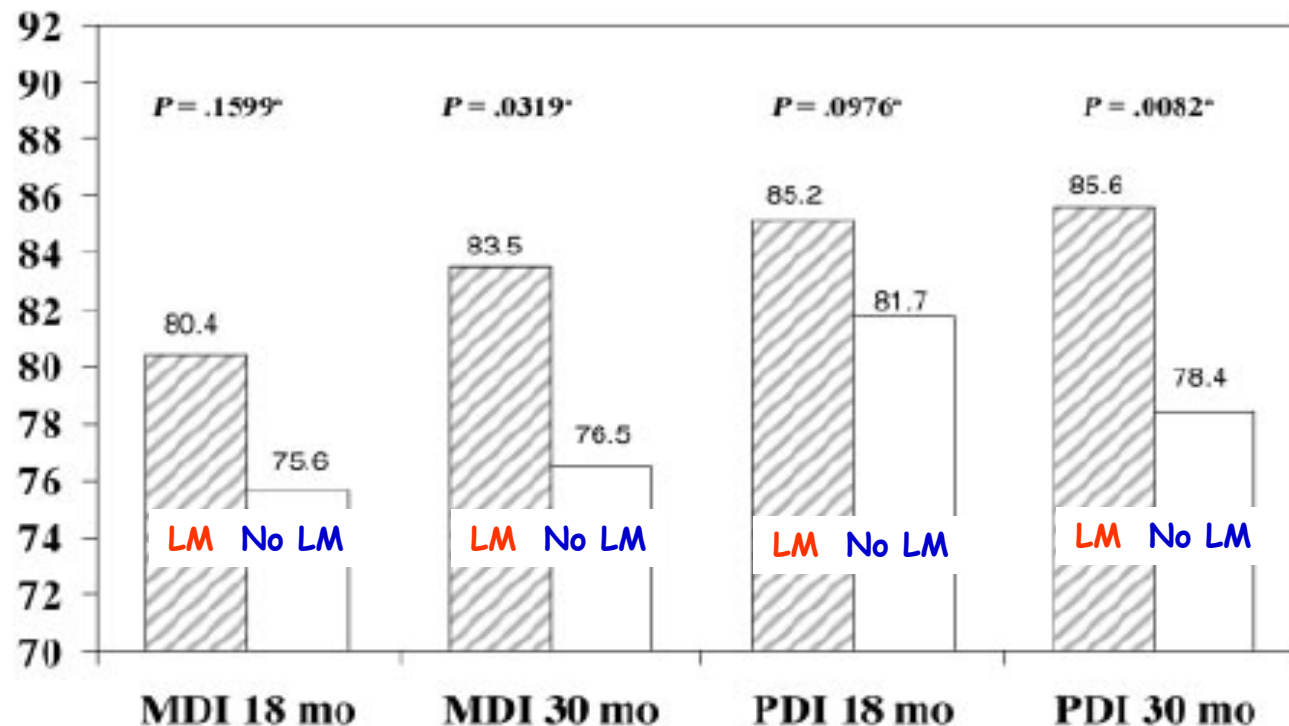
Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis

James W Anderson, Bryan M Johnstone, and Daniel T Remley



Persistent Beneficial Effects of Breast Milk Ingested in the Neonatal Intensive Care Unit on Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants at 30 Months of Age

Betty R. Vohr, Brenda B. Poindexter, Anna M. Dusick, Leslie T. McKinley, Rosemary D. Higgins, John C. Langer, W. Kenneth Poole and for the National Institute of Child Health and Human Development National Research Network



MDI: MENTAL DEVELOPMENT INDEX
PDI: PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT INDEX