

NOVITÀ IN TEMA DI COSTITUENTI DEI LATTI FORMULATI E SULL'USO DI PROBIOTICI NEI PRIMI MESI DI VITA

Dott.ssa Stefania Tomarchio

UOC Neonatologia con UTIN

Ospedale Umberto I di Siracusa

Direttore Dott. Massimo Tirantello



World Health
Organization



“Breastfeeding is the normal way of providing young infants with the nutrients they need for healthy growth and development...Exclusive breastfeeding is recommended up to 6 months of age, with continued breastfeeding along with appropriate complementary foods up to two years of age or beyond.”

DICHIARAZIONE CONGIUNTA OMS/UNICEF
L'ALLATTAMENTO AL SENO: PROTEZIONE, INCORAGGIAMENTO E SOSTEGNO.
L'IMPORTANZA DEL RUOLO DEI SERVIZI PER LA MATERNITÀ.
OMS, GINEVRA, 1989

I 10 PASSI PER IL SUCCESSO DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

Ogni punto nascita e di assistenza al neonato dovrebbe:

1. Definire un protocollo scritto per la promozione dell'allattamento al seno da far conoscere a tutto il personale sanitario.
2. Addestrare il personale sanitario affinché possa mettere in pratica tale protocollo.
3. Informare le donne già durante la gravidanza sui vantaggi e sulla conduzione dell'allattamento al seno.
4. Aiutare le madri perché comincino ad allattare al seno entro mezz'ora dal parto.
5. Mostrare alle madri come allattare e come mantenere la produzione di latte anche in caso di separazione dal neonato.
6. Non somministrare ai neonati alimenti o liquidi diversi dal latte materno, salvo indicazioni mediche.
7. Praticare il rooming-in, permettere cioè alla madre e al bambino di restare insieme 24 ore su 24 durante la permanenza in ospedale.
8. Incoraggiare l'allattamento al seno a richiesta.
9. Non dare tettarelle artificiali o succhiotti durante il periodo dell'allattamento.
10. Favorire lo stabilirsi di gruppi di sostegno all'allattamento al seno ai quali le madri possano rivolgersi dopo la dimissione dall'ospedale o dalla clinica.

FORMULE PER L'INFANZIA

Se manca il latte materno, fino al 12° mese di vita: latti formulati



Formule standard

Formule di proseguimento

Formule per prematuri

Formule idrolisate (parzialmente/estensive)

Formule senza lattosio

Formule anti-rigurgito

Formule speciali per patologie

FORMULE STANDARD

“Infant formula means a food which purports to be or is represented for special dietary use solely as a food for infants by reason of its simulation of human milk or its suitability as a complete or partial substitute for human milk.”

Federal Food, Drug and Cosmetic Act, 412, Title 21, Code of Federal Regulations 2014;106:107.



CODEX ALIMENTARIUS

- Commissione creata nel 1963 da FAO e OMS per sviluppare standard di composizione di alimenti e linee guida sulla base dei programmi di FAO e OMS.
- La finalità della commissione era quella di proteggere la salute del consumatore e promuovere il coordinamento degli standard alimentari a livello internazionale.
- Codex Alimentarius sulle formule per lattanti è stato redatto ed adottato nel 1981 sulla base delle conoscenze degli anni '70
- Nel 2004 per promuovere un aggiornamento delle indicazioni sulla base delle nuove conoscenze scientifiche è stato coinvolto nel progetto il Comitato di Nutrizione dell'ESPGHAN (The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition).

Medical Position Paper

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

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

RACCOMANDAZIONI ESPGHAN

I lattini in formula dovrebbero contenere solo componenti che comportano un benefici nutritivo o determina altri benefici sulla crescita o salute del lattante

L'ESPGHAN stabilisce gli apporti minimi e massimi dei vari componenti sulla base di dati scientifici sugli adeguati apporti in assenza di effetti avversi e sulla base del contenuto di macro e micronutrienti presenti nel latte materno

LIVELLI RACCOMANDATI DALL'ESPGHAN

TABLE 1. Proposed compositional requirements of infant formula

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0
Vitamins			
Vitamin A	μ g RE/100 kcal§	60	180
Vitamin D ₃	μ g/100 kcal	1	2.5
Vitamin E	mg α -TE/100 kcal	0.5¶	5
Vitamin K	μ g/100 kcal	4	25
Thiamin	μ g/100 kcal	60	300
Riboflavin	μ g/100 kcal	80	400
Niacin#	μ g/100 kcal	300	1500
Vitamin B ₆	μ g/100 kcal	35	175
Vitamin B ₁₂	μ g/100 kcal	0.1	0.5
Pantothenic acid	μ g/100 kcal	400	2000
Folic acid	μ g/100 kcal	10	50
Vitamin C	mg/100 kcal	10	30
Biotin	μ g/100 kcal	1.5	7.5
Minerals and trace elements			
Iron (formula based on cows' milk protein and protein hydrolysate)	mg/100 kcal	0.3**	1.3
Iron (formula based on soy protein isolate)	mg/100 kcal	0.45	2.0
Calcium	mg/100 kcal	50	140
Phosphorus (formula based on cows' milk protein and protein hydrolysate)	mg/100 kcal	25	90
Phosphorus (formula based on soy protein isolate)	mg/100 kcal	30	100
Ratio calcium/phosphorus	mg/mg	1:1	2:1
Magnesium	mg/100 kcal	5	15
Sodium	mg/100 kcal	20	60
Chloride	mg/100 kcal	50	160
Potassium	mg/100 kcal	60	160
Manganese	μ g/100 kcal	1	50
Fluoride	μ g/100 kcal	NS	60
Iodine	μ g/100 kcal	10	50
Selenium	μ g/100 kcal	1	9
Copper	μ g/100 kcal	35	80
Zinc	mg/100 kcal	0.5	1.5
Other substances			
Choline	mg/100 kcal	7	50
Myo-inositol	mg/100 kcal	4	40
L-carnitine	mg/100 kcal	1.2	NS

CONTENUTO CALORICO

- Il contenuto calorico del latte materno è circa 65 kcal/100 ml
- Il contenuto calorico delle formule standard per 100 ml non può essere inferiore a 60 kcal né superare i 70 kcal
- Un contenuto calorico superiore determinerebbe un eccessivo incremento ponderale favorendo lo sviluppo dell'obesità in età infantile

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α-linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

CONTENUTO PROTEICO

- Progressiva riduzione del contenuto proteico nelle formule avvicinando i valori a quelli contenuti nel latte materno (LM 0,9 g/dl; LV 3,3 g/dl)
- Valutare adeguatamente la fonte proteica (animale vs vegetale) e il suo valore biologico
- Nel LM maggior contenuto di sieroproteine rispetto alla caseina (80/20), nel latte vaccino in cui il rapporto è invertito
- Differenti tipi di siero proteine tra LM e LV (LM: alfa lattoalbumina 40% e lattoferrina 25%; LV: betalattoglobulina 50% e alfa lattoalbumina 20%)
- Quindi nei lattini in formula non solo modifiche della quota proteica ma anche inversione del rapporto sieroproteine/caseina e utilizzo di specifiche sieroproteine, senza inserire quelle di derivazione bovina

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

CONTENUTO PROTEICO

- Le indicazioni ESPGHAN sul contenuto proteico dei latti in formula variano a seconda che le proteine siano di derivazione bovina o vegetale (soia)
- Il contenuto proteico delle formule a base di proteine del latte vaccino è tra 1,8 e 2 g/100 kcal, in ogni caso non deve mai superare i 3 g/100 kcal (1,2-1,9 g/dl)
- Il contenuto proteico delle formule derivate dalle proteine della soia è più alto per compensare il minore valore biologico (2,25 – 3 g/100 kcal)

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

CONTENUTO LIPIDICO

- Gli apporti raccomandati di lipidi sono tra 4,4 e 6 g/100 kcal ed equivalgono al 40-54% del contenuto energetico totale
- Maggior contenuto di acidi grassi polinsaturi (quindi di AGE) nel latte materno rispetto al latte vaccino
- %insaturi/saturi: Latte materno 57/43 vs Latte vaccino 35/65
- Rapporto ω -6 LCPUFA/ ω -3 LCPUFA nel latte umano 10:1

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

CONTENUTO LIPIDICO

- Importante un adeguato apporto poiché precursori di ARA e DHA (ruolo nella regolazione della crescita, nella risposta infiammatoria, nella modulazione della funzione immune e nello sviluppo di vista capacità motorie e cognitive)
- Rapporto acido linoleico/ α linoleico deve essere compreso tra 5:1 e 15:1
- Contenuto dell'acido linoleico (18:2n-6) è 300-1200 mg/100 kcal (circa il 2,7% del contenuto energetico totale)
- Contenuto dell'acido α linoleico (18:3n-3) no deve essere inferiore a 50 mg/100 kcal e non superare i 240 mg/100 kcal (circa lo 0,5 % del contenuto calorico totale)

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

CONTENUTO GLUCIDICO

- I carboidrati sono una fonte essenziale di energia nei lattanti
- Tenendo conto della quantità minima di glucosio necessario per un adeguato apporto energetico al SNC l'apporto minimo di carboidrati raccomandati dall'ESPGHAN è di 9 g/100 kcal
- Il contenuto massimo consigliato è di 14 g/100 kcal che rappresenta il 56% del contenuto energetico totale
- Il glucide maggiormente rappresentato nel latte materno è il lattosio (rappresentando il 40% dell'apporto energetico totale)
- Effetti benefici sull'intestino del lattante (effetti probiotici; favorisce l'assorbimento di acqua, calcio e sodio; feci più morbide)

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
Proteins			
Cows' milk protein	g/100 kcal	1.8*	3
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
Hydrolyzed cows' milk protein	g/100 kcal	1.8†	3
Lipids			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
α -linolenic acid	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
Carbohydrates			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

FERRO

Minerals and trace elements

Iron (formula based on cows' milk protein and protein hydrolysate)

mg/100 kcal

0.3**

1.3

Iron (formula based on soy protein isolate)

mg/100 kcal

0.45

2.0

- Apporti ridotti di ferro rispetto alle precedenti indicazioni, sufficienti per i fabbisogni del lattante
- Nelle formule moderne si utilizza un ferro con maggiore biodisponibilità, paragonabile a quella del ferro nel latte materno (15-20%)
- Studi hanno dimostrato che con il livello minimo di ferro proposto si calcola un assorbimento di circa 4-10 volte superiore rispetto all'allattato al seno

NUCLEOTIDI

- Componenti del latte umano (rappresentano circa l'1% dell'azoto non proteico)
- Precursori della sintesi degli acidi nucleici e per il metabolismo cellulare, motivo per cui sono essenziali in alcune situazioni di aumentata richiesta (rapida crescita post natale, infezioni)
- Il latte vaccino ne contiene scarse quantità
- Diversi studi hanno evidenziato effetti benefici sullo sviluppo del sistema immunitario (aumentando la resistenza alle infezioni e favorendo la colonizzazione intestinale ad opera dei Bifidobatteri) e protezione contro le dislipidemie (attiva le desaturasi ed incrementa i livelli di LC-PUFA)
- Valori massimi raccomandati dall'ESPGHAN 5 mg/100 kcal (2,5 mg/100 kcal CMP; 1,75 mg/100 kcal UMP; 1,5 mg/100 kcal AMP; 0,5 mg/100 kcal GMP; 1 mg/100 kcal IMP).

PREBIOTICI

I prebiotici sono sostanze di origine alimentare non digeribili che, introdotti con l'alimentazione in quantità adeguate, stimolano la crescita e l'attività della microflora batterica intestinale per produrre degli effetti benefici nell'organismo. L'effetto dei prebiotici può essere definito di "stimolazione selettiva" di un limitato numero di specie della flora batterica intestinale (Bifidobatteri e Lattobacilli) conferendo degli effetti benefici nell'organismo ospitante in termini di protezione dalla colonizzazione ad opera di batteri patogeni e sviluppo di un'adeguata risposta immunitaria.

OLIGOSACCARIDI

Nel latte materno gli oligosaccaridi (HMO) sono il terzo componente in ordine di prevalenza, dopo il lattosio e i lipidi.

Sono stati identificati più di 100 HMO, ma di questi sono pochi quelli di cui si conosce il reale significato biologico.

Il tipo e la quantità di oligoelementi contenuti nel latte materno variano non solo da donna a donna, ma anche nella stessa donna nelle varie fasi dell'allattamento (contenuto più elevato nel colostro e ridotto nel latte maturo)

Gli oligosaccaridi arrivano intatti a livello del colon dove svolgono la loro attività prebiotica su Lattobacilli e Bifidobatteri.

OLIGOSACCARIDI

Il contenuto di oligoelementi nel latte vaccino è dalle 100 alle 1000 volte inferiore al latte umano.

La diversa composizione della flora batterica intestinale tra bambini allattati al seno e bambini allattati con latti formulati deriva anche dal diverso contenuto di oligosaccaridi presenti.

Gli oligosaccaridi maggiormente supplementati nei latti in formula sono i galatto-oligosaccaridi (GOS) e i frutto-oligosaccaridi (FOS).

Gli studi randomizzati sugli effetti della supplementazione di GOS e FOS nei latti in formula sono pochi.

GOS E FOS

L'ESPGHAN ha steso delle raccomandazioni riguardo la supplementazione di oligoelementi nei lattini formulati.

GOS e FOS possono essere aggiunte nelle formule per l'infanzia in dosi non superiori a 0,8 g/ 100 ml con un rapporto GOS/FOS di 9:1

POSITION PAPER

JPGN • Volume 52, Number 2, February 2011

Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition

*ESPGHAN Committee on Nutrition: *Christian Braegger, ³Anna Chmielewska, [†]Tamas Decsi, [‡]Sanja Kolacek, ^{‡‡}Walter Mihatsch, [§]Luis Moreno, ^{*3}Malgorzata Pieścik, ^{||}John Puntis, ^{¶1}Raanan Shamir, [#]Hania Szajewska, ^{**2}Dominique Turck, and ^{††}Johannes van Goudoever*

GOS E FOS

È STATO EVIDENZIATO
CHE SUPPLEMENTARE I
LATTI FORMULATI CON
GOS E FOS DETERMINA UN
INCREMENTO DELLA
CONTA DI BIFIDOBATTERI
E LATTOBACILLI
INTESTINALI

- CRESCITA PONDERALE: nessun effetto sulla crescita
- SINTOMI DA DISCOMFORT INTESTINALE: non riduce l'incidenza di coliche, eccessiva irritabilità, rigurgiti o pianto inconsolabile
- FREQUENZA DELLE EVACUAZIONI: aumenta la frequenza delle evacuazioni giornaliere
- CONSISTENZA FECALE: riduce la consistenza delle feci rispetto all'allattato con formule non supplementate

HMO

Il 2 fucosylactose (2 FL) è l'oligosaccaride maggiormente presente nel latte materno.

- Azione prebiotica (Bifidobatteri)
- Azione immunomodulante (riduce i livelli di IL4 e migliora l'equilibrio della risposta Th1/Th2)
- Azione antiadesiva antimicrobica (virus, batteri e protozoi)
- Azione protettiva nei confronti della NEC
- Sviluppo neurologico (sinaptogenesi e trasmissione neuronale)

Nel 2015 l'EFSA (European Food Safety Authority) ha autorizzato l'utilizzo del 2 FL, da solo o in associazione con LNnT (Lacto N Neotetraose), negli alimenti per lattanti, alla concentrazione massima di 1,2 g/l di 2 FL e 0,6 g/l di LNnT e un rapporto di 2:1.

PROBIOTICI

I probiotici sono microrganismi viventi e attivi, che utilizzati come supplemento alimentare in numero sufficiente, esercita un effetto positivo sulla salute dell'organismo, rafforzando in particolare l'ecosistema intestinale.

I ceppi batterici di cui sono stati documentati gli effetti benefici sull'organismo sono: Lactobacillo GG, Lactobacillo reuteri, Lactobacillo acidophilus, Bifidobacterium spp e Saccaromices boulardii.

L'azione biologica dei probiotici si esplica principalmente attraverso un'azione competitiva per l'adesione sulla parete dell'enterocita e modulazione dell'immunità locale e sistemica

PROBIOTICI

I requisiti essenziali che devono possedere:

- Provenienza intestinale
- Biosicurezza
- Resistenza al pH acido, succhi gastrici e pancreatici



PROBIOTICI

- **CRESCITA PONDERALE:** nessun effetto sulla crescita
- **INFEZIONI GASTROINTESTINALI:** inferiore incidenza della diarrea (*Bifidobacterium lactis*), riducono la durata (*Lactobacillo reuteri*)
- **UTILIZZO DI ANTIBIOTICI:** riducono la necessità di utilizzare antibiotici (*Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillo reuteri*)
- **PREVENZIONE DI ALLERGIE:** nessun effetto preventivo
- **SINTOMI DA DISCOMFORT INTESTINALE:** non riduce l'incidenza di coliche, eccessiva irritabilità, rigurgiti o pianto inconsolabile
- **FREQUENZA DELLE EVACUAZIONI:** aumenta la frequenza delle evacuazioni giornaliere (*Lactobacillo GG*)
- **CONSISTENZA FECALE:** riduce la consistenza delle feci rispetto all'allattato con formule non supplementate (*Lactobacillo GG*)
- La supplementazione di probiotici nei primi 4 mesi di vita non comporta nessun beneficio clinico (dati limitati, necessari ulteriori studi)

CONCLUSIONI

- Quando l'allattamento materno non è attuabile necessario allattamento con formule per lattanti
- Non usare latte vaccino prima dei 12 mesi di vita (eccesso di proteine e di acidi grassi saturi, ridotto contenuto di acidi grassi polinsaturi, ridotta/assente presenza di oligosaccaridi, minore assorbimento/utilizzo di calcio, ferro e altre vitamine)
- Le formule per lattanti sono gli unici sostituti del latte materno e la loro composizione è regolarizzata dalla legislazione nazionale che è in linea con quella europea
- Derivati dal latte vaccino o dalla soia sono formulati per «riprodurre» le caratteristiche metaboliche del latte materno e gli effetti sulla crescita del lattante

Grazie

