

Alimentazione complementare: tutto a tutti? ...e quando?

Elvira Verduci

Università di Milano

Vito L. Miniello

Università di Bari



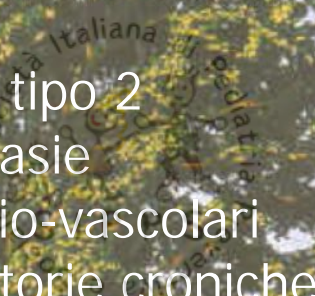
Malattie non trasmissibili

Fattori Genetici



Diabete tipo 2
Neoplasie
Malattie cardio-vascolari
Malattie respiratorie croniche

Fattori Ambientali





World Health Organization

GLOBAL STATUS REPORT
on noncommunicable diseases
2014



La Regione Europea dell'OMS presenta il più alto carico di NCD a livello mondiale.



Tuttavia, si stima che almeno l'80% di tutti i casi di malattie cardiache, ictus e diabete di tipo 2 e almeno un terzo dei casi di cancro si possano prevenire.

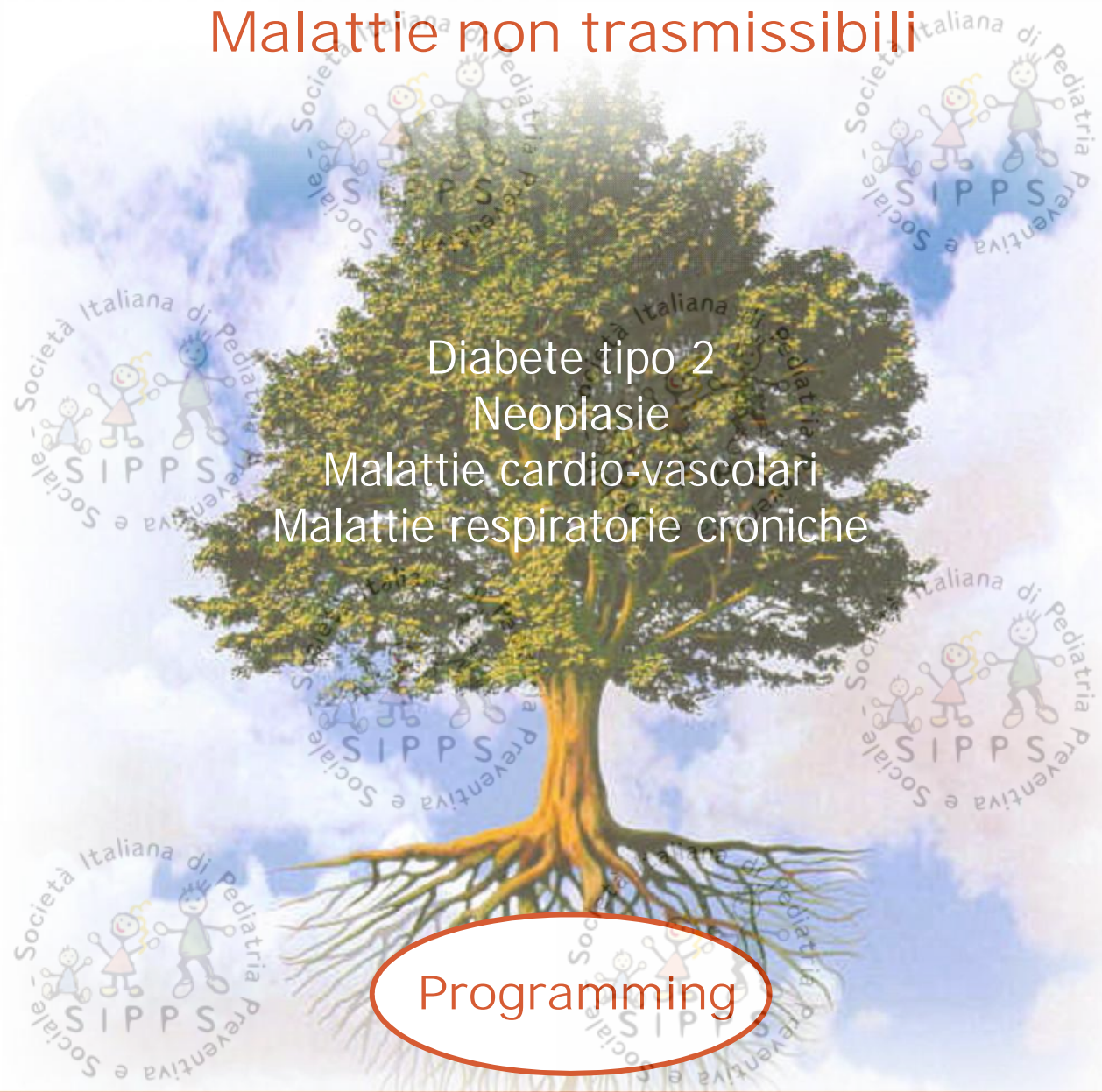
Fattori di rischio (o determinanti)

- ✓ **Non modificabili** (globalizzazione, urbanizzazione, inquinamento e invecchiamento della popolazione)
- ✓ **Modificabili** (dieta non corretta, fumo, alcol, inattività fisica)
- ✓ **Intermedi** (sovrappeso e obesità, ipertensione arteriosa, dislipidemia aterogena, ecc.)

Malattie non trasmissibili

Diabete tipo 2
Neoplasie
Malattie cardio-vascolari
Malattie respiratorie croniche

Programming



Programmazione Nutrizionale



In periodi critici dello sviluppo (primi 1000 giorni)
(vita intrauterina, allattamento, alimentazione complementare)
interventi o squilibri nutrizionali potrebbero programmare
(Programmazione Nutrizionale) lo sviluppo dell'individuo
ed il suo stato di salute in età adulta.



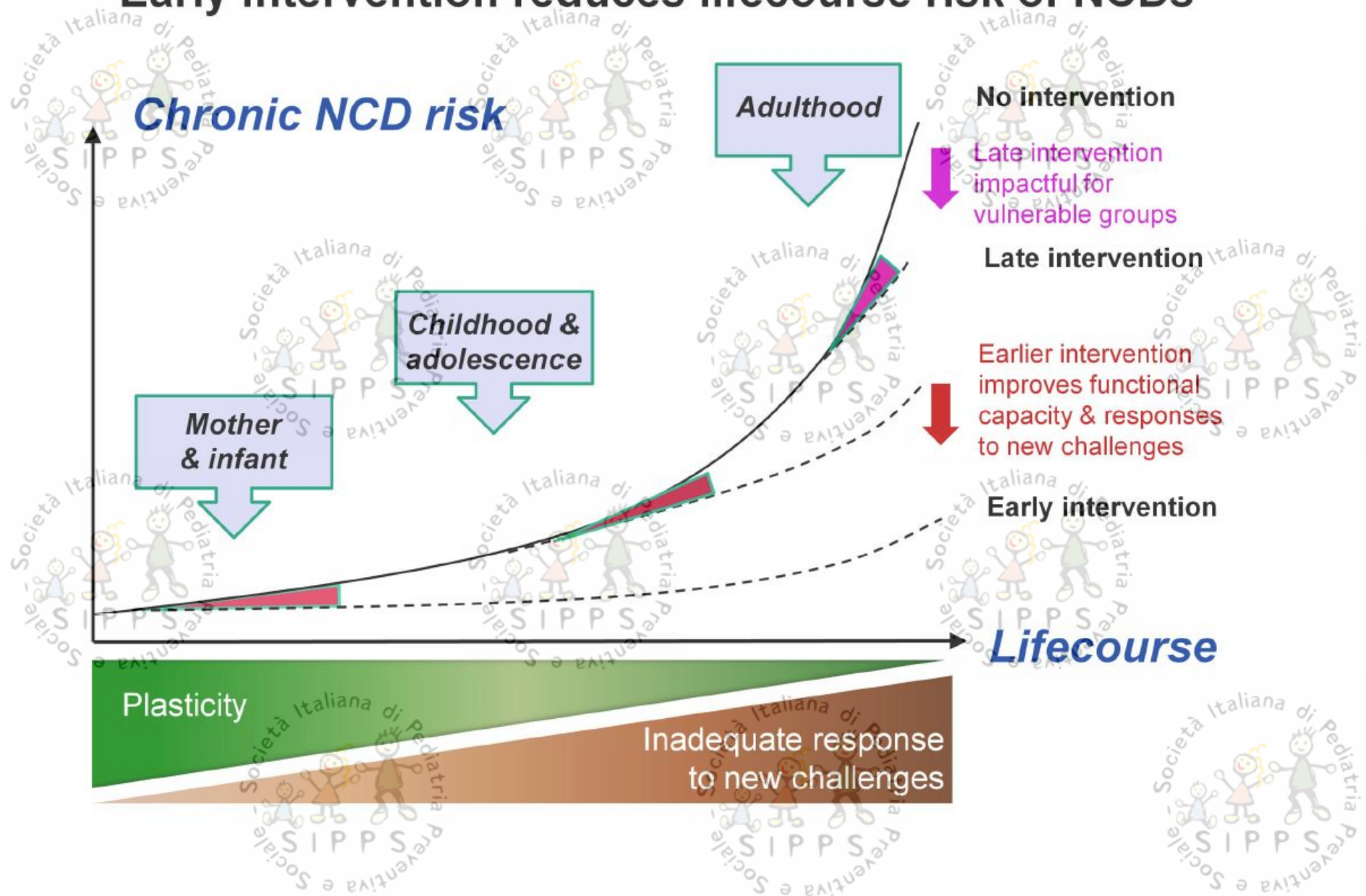


Human Early Life Prevention (HELP®)

Prevenzione precoce delle malattie non trasmissibili e promozione di un corretto sviluppo neurocognitivo



Early intervention reduces lifecourse risk of NCDs





*“Il Signore vi darà un segno:
la giovane concepirà,
partorirà un figlio
e lo chiamerà Emanuele.*

Egli mangerà khemàh e miele...”

Isaia 7:14

Alimentazione complementare



WHO 2008

**Alimenti liquidi, semiliquidi, solidi
diversi dal latte materno e dai suoi sostituti**

Alimentazione Complementare Prerequisiti Fondamentali

1- NUTRIZIONALMENTE ADEGUATA
(LARN 2014)

**2- IGIENICAMENTE CORRETTA E SICURA
PER IL BAMBINO**

(Autorità Europea della Sicurezza Alimentare EFSA,
Direttive sui Baby Food della CE 2006/125/CE)

LARN 2014

Obiettivo: Riduzione dell'apporto proteico

Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014

LARN - Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana **PROTEINE**.

LARN PER LE PROTEINE								
		Peso corporeo (kg)	AR Fabbisogno medio		PRI Assunzione raccomandata per la popolazione		SDT Obiettivo nutrizionale per la prevenzione	
			(g/kg×die)	(g/die)	(g/kg×die)		(g/kg×die)	(g/die)
LATTANTI	6-12 mesi	8,6	1,11	9	1,32	LARN 1996 1,87 g/Kg		

Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014

LARN - Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana **CARBOIDRATI E FIBRA ALIMENTARE**.

LARN PER CARBOIDRATI E FIBRA ALIMENTARE			
Componente	SDT		AI Assunzione adeguata
			RI Intervallo di riferimento per l'assunzione di macronutrienti
Carboidrati totali	Obiettivo: range più ampio ma limitare assunzione di zuccheri semplici a valori inferiori al 15% En giornaliera		LARN 1996 55-60% En
			45-60% En*



LARN 2014

LARN 1996
indicazioni a
partire dai 2 anni
25-30% En

Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014

LARN - Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana **LIPIDI**.

LARN PER LIPIDI				
		SDT Obiettivo nutrizionale per la prevenzione	AI Assunzione adeguata	RI Intervallo di riferimento per l'assunzione di nutrienti
LATTANTI	Lipidi totali		40% En	
	SFA	<10% En		5-10% En
	PUFA			4-8% En
	PUFA n-6			0,5-2,0% En
	PUFA n-3		EPA-DHA 250 mg + DHA 100 mg	
	Acidi grassi trans	Il meno possibile		

Quale programming nutrizionale nell'alimentazione complementare?

- ✓ **Obesità e diabete tipo 2**
- ✓ **Patologie cardiovascolari**
- ✓ **Allergia**
- ✓ **Celiachia e diabete tipo 1**
- ✓ **Neurosviluppo, comportamento alimentare**



Timing di introduzione e tipologia degli alimenti complementari: sovrappeso e obesità in epoche future



Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
46:99–110 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and
North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

Medical Position Paper

Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition

ESPGHAN Committee on Nutrition: *Carlo Agostoni, †Tamas Decsi, ‡Mary Fewtrell,
§Olivier Goulet, ¶Sanja Kolacek, ||Berthold Koletzko, **³Kim Fleischer Michaelsen,
††Luis Moreno, ‡‡John Puntis, §§Jacques Rigo, ¶¶Raanan Shamir, ||||²Hania Szajewska,
***Dominique Turck, and †††Johannes van Goudoever



Infant nutrition research has historically focused on the prevention of malnutrition and deficiency states. With increasing economic prosperity, these concerns have receded. The emphasis has shifted toward achieving a balanced protein and energy intake and preventing the risk of long-term disease.

PEDIATRIC REVIEW

Int J Obes 2013;37: 477–485.

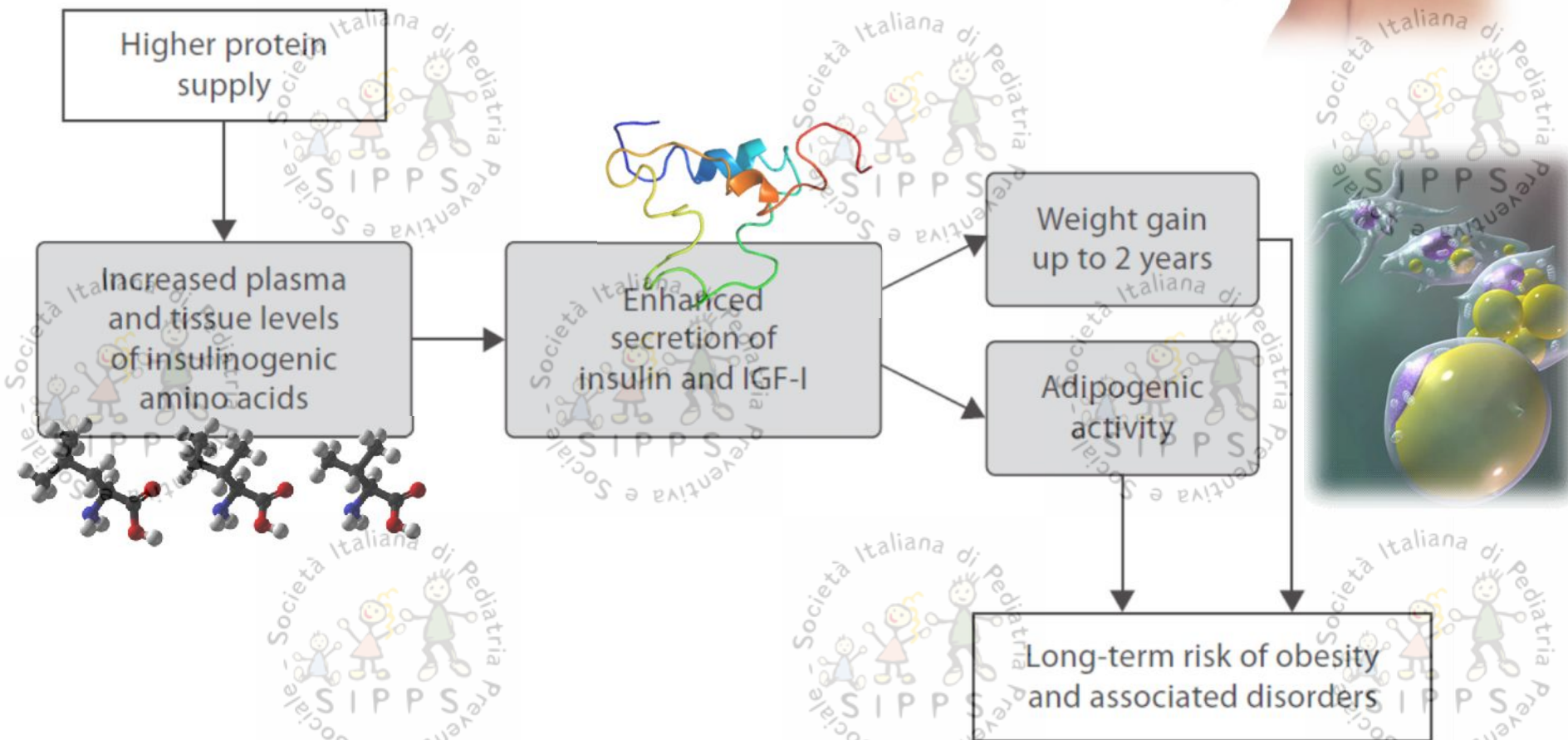
The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review

High intakes of energy and protein, particularly dairy protein, in infancy could be associated with an increase in BMI and body fatness.

But further research is needed to establish the nature of the relationship.



Adherence to dietary guidelines during weaning is recommended.

The Early Protein Hypothesis



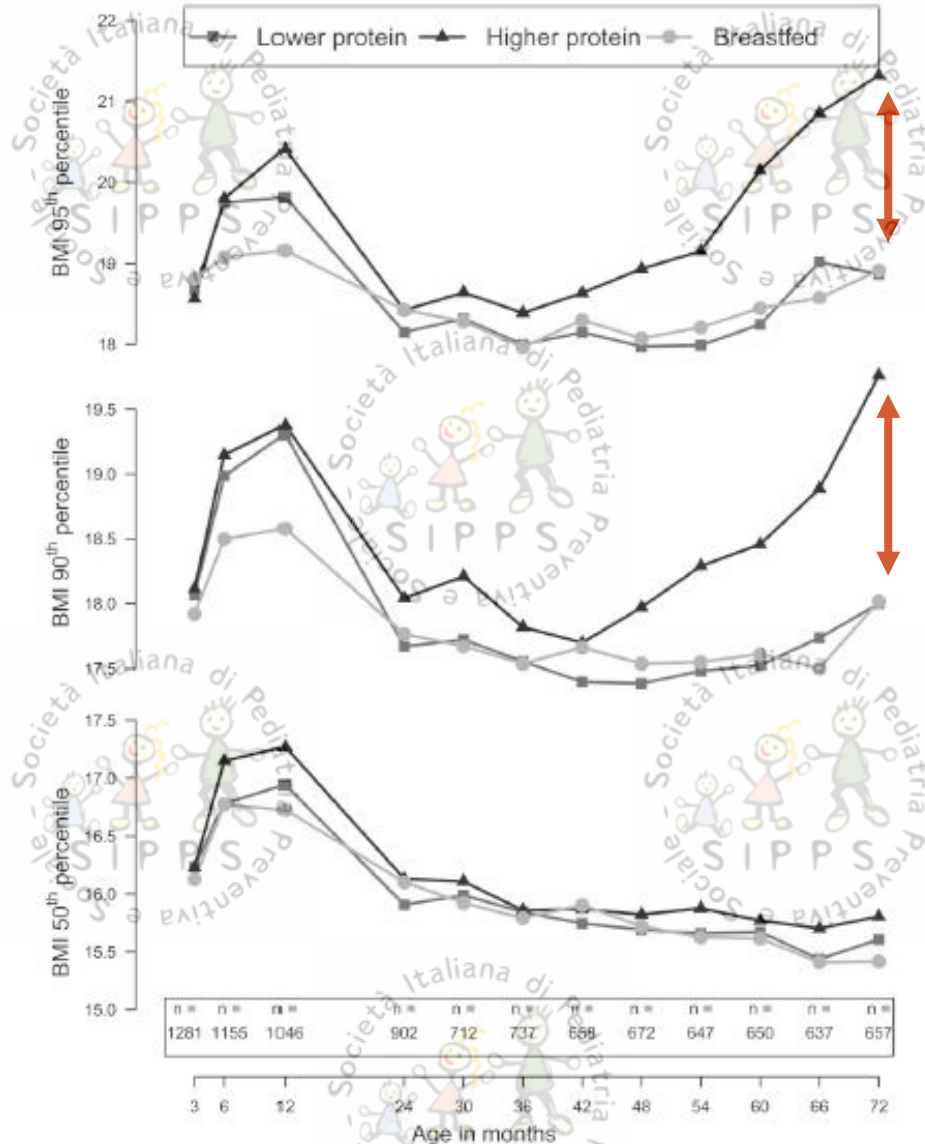
Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial¹⁻⁵ *Am J Clin Nutr* 2014;99:1041-51.



		
Basso tenore proteico	1.8	2.2
Alto tenore proteico	2.9	4.4

g protein/100 kcal

WEBER ET AL



Il rischio di diventare obeso del gruppo alimentato con formula a più alto contenuto proteico è circa 2.43 volte maggiore rispetto al gruppo alimentato con formula a basso apporto proteico.



Protein Concentration in Milk Formula, Growth, and Later Risk of Obesity: A Systematic Review¹⁻³ J Nutr. 2016;146:551-64.

È prudente evitare un eccessivo intake proteico nelle epoche precoci della vita (<15%)

Se confermata, l'evidenza a lungo termine relativa agli effetti di una ridotta concentrazione proteica nelle formule per lattanti, potrebbe rappresentare un valido intervento per ridurre il rischio di sovrappeso e obesità nei bambini. Sono necessari ulteriori studi che replichino questi effetti.

Nella pratica: cosa succede nei primi anni di vita?

Alimentazione Complementare:
drastico incremento dell'intake proteico (PE)

Latte materno

5% PE



12-24 mesi

circa 15-20% PE

L'apporto proteico durante i primi 2 anni di vita, dopo l'introduzione dei *complementary foods*, è spesso 2-3 volte più alto dei fabbisogni.

Differente contenuto proteico tra alimenti

EFSA Journal 2012; 10:2557

- **Latte materno** → 5% PE
- **Formula per l'infanzia** → 7-9% PE
- **Latte vaccino intero** → 20% PE
- **Latte vaccino parzialmente scremato (2% di grassi)** → 28% PE
- **Latte vaccino scremato** → 39% PE
- **Carne** → 30-60% PE (a seconda del contenuto di grasso della carne)



L'apporto proteico maggiore deriva dal latte, pertanto **la scelta del tipo di latte è cruciale:**

- **Latte materno**

Am J Clin Nutr 2014;99(suppl):718S-22S



- Quando non possibile, **latte formulati a basso apporto proteico**
- **Il latte vaccino**, soprattutto quello a ridotto contenuto di grassi, **non è raccomandato** nel primo anno di vita e comunque va limitata la sua assunzione nei primi anni di vita.

Latte vaccino



Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2012) 22, 781–786

- Non prima dei 12 mesi
- Dopo i 12 mesi fino a circa 300 ml al giorno
- A ridotto tenore di grassi dai 24-36 mesi su base individuale
- Tra i 12 e 36 mesi una formula specifica può migliorare il bilancio dei nutrienti → effetti funzionali non noti, mancano dati diretti su parametri clinici

Role Of Nutrients In Promoting Adiposity Development



- **Elevato intake di proteine** nelle prime fasi della vita → conseguenze già nel breve termine: immediato incremento di IGF-1 → rapido incremento ponderale → **precoce adiposity rebound**



- **Restrizione intake di grassi** → conseguenze nel lungo termine: riduzione dei livelli di leptina precocemente → risposta metabolica compensatoria → **leptino-resistenza in età adulta.**

Role of fats in the first two years of life as related to later development of NCDs

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2012;22:775-80.

Diversi risultati suggeriscono che la qualità dei grassi assunti con la dieta possa essere più importante della loro quantità in termini assoluti.

Role of Dietary Fats in the Prevention and Treatment of the Metabolic Syndrome

Ann Nutr Metab 2014; 64: 167-178

Paesi occidentali: aumento dell'assunzione di PUFA n-6 e ridotta assunzione di PUFA n-3 → parallelo incremento della prevalenza di obesità e di DM2.

Studi su animali: dieta con elevato contenuto di PUFA n-6 → incrementato differenziamento e proliferazione dei preadipociti → accumulo di grasso

Ipotesi: diete ad elevato contenuto di n-6 PUFA o con un elevato rapporto n-6/n-3 PUFA possono avere dei potenziali effetti negativi sull'obesità pre e post-natale ma sono necessari ulteriori studi.

Conclusions on FAT

- ✓ A high fat intake does not result in obesity
- ✓ What is the optimal fat intake during Complementary Feeding
 - Amount 30-40%?
 - Quality n-6/n-3 ratio-saturated fat?
- ✓ What kind of milk should we advice after 12 mo?
 - low fat?



Conclusions on effects on later obesity

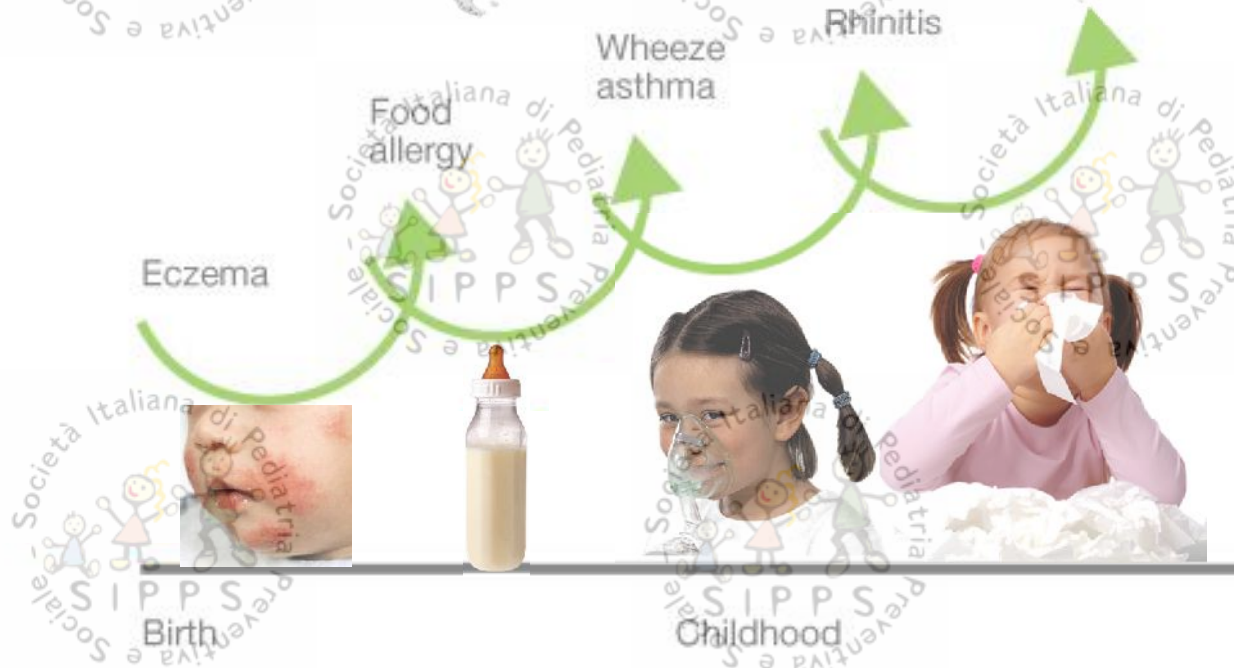
- ✓ **Breastfeeding:** suggestive evidence for a protective effect
- ✓ **Age at introduction of complementary feeding:** no major impact on the risk of obesity
- ✓ **Protein intake:** convincing evidence for associations with increased growth and higher body mass index in childhood-only few intervention studies
- ✓ **Fat intake:** convincing evidence for no association.
Is low fat intake a risk factor?

Zuccheri semplici e sale?

Therefore, offering complementary foods without added sugars and salt may be advisable not only for short-term health but also to set the infant's threshold for sweet and salty tastes at lower levels later in life.

Non aggiungere
sale e zucchero



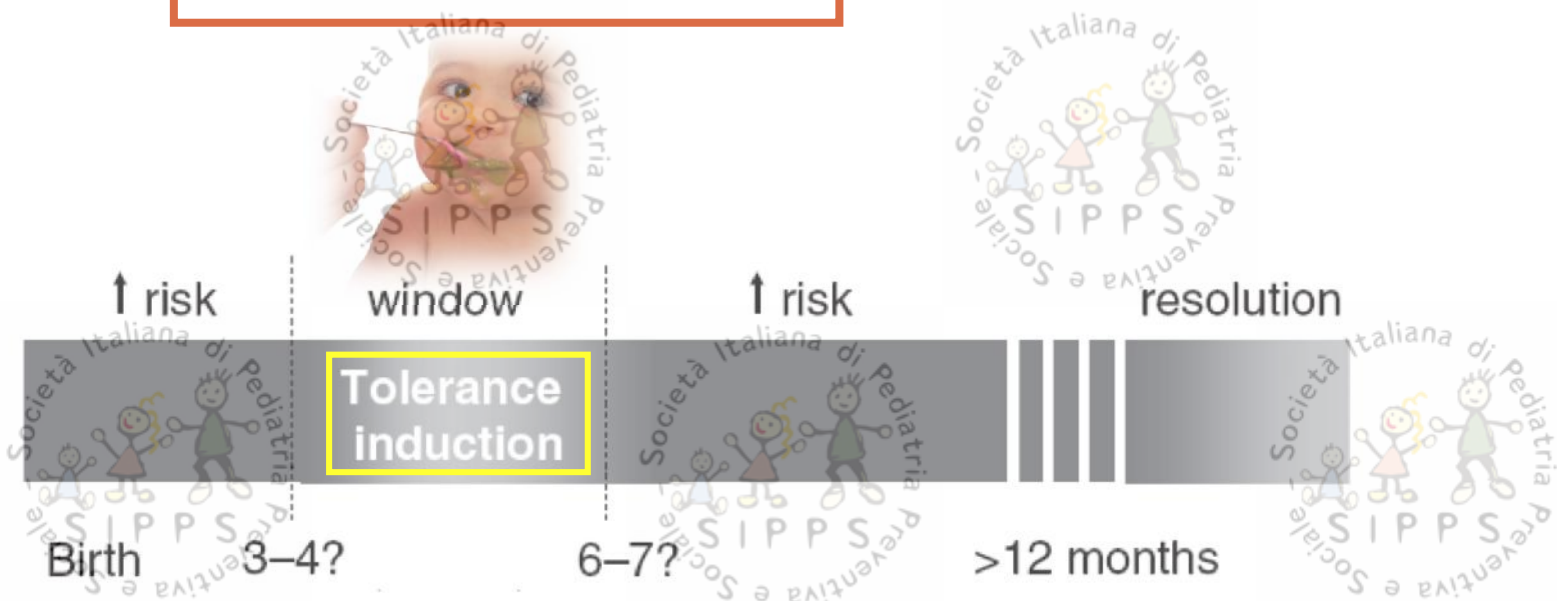


Possiamo indurre tolleranza?

The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies

Susan L. Prescott *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 375–380

Periodo finestra di tolleranza per introduzione di cibi solidi



ascia



POSITION PAPER

EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy

Allergy 69 (2014) 590–601 © 2014

Recommendations

Introduction of **complementary foods** after the age of 4 months according to normal standard weaning practices and nutrition recommendations, for all children irrespective of atopic heredity

Evidence level
Grade

II – C



POSITION PAPER

EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy

Allergy 69 (2014) 590–601 © 2014

Recommendations

No special dietary restrictions after the age of 4 months for infants with high risk for development of allergic disease

No withholding or encouraging **exposure to “highly allergenic” foods** such as cow’s milk, hens egg & peanuts irrespective of atopic heredity, once weaning has commenced

Evidence
level

Grade

II –
III

C

Divezzamento e allergia

Quesito 2. Nel bambino a termine è consigliabile l'inizio del divezzamento tra il quarto e il sesto mese compiuti di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?

Raccomandazione: è raccomandata l'introduzione di "complementary foods" non prima del 4° mese compiuto e, possibilmente, a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico.

Raccomandazione: una volta iniziata l'introduzione di "complementary foods" non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio.



Ongoing RCT

	Population	Intervention	Comparison	Outcome
EAT UK	General population	BF 3 mo, then CM, egg, wheat, sesame, fish, peanut	Excl BF 6 mo, no allergenic foods before 6 mo	IgE-mediated food allergy 1-3 y
LEAP UK	High risk	Peanut from 4-10 mo	Peanut avoidance	Peanut allergy at 5 y
HEAP Germany	General population	Hen's egg powder from 4-6 mo	Placebo	Egg allergy
STAR Australia	High-risk infants (eczema)	Egg powder from 4-8 mo; cooked egg from 8 mo	Placebo. Cooked egg from 8 mo	IgE-mediated egg allergy
STEP Australia	Intermediate risk (maternal but not infant allergy) n=1512	Egg powder from 4-6 mo until 10 mo. Cooked egg from 10 mo	Placebo. Cooked egg from 10 mo	IgE-mediated egg allergy
BEAT Australia	Intermediate risk n=600	Egg protein from 4-6 month	Placebo 4-6 mo until 12 mo, with egg free diet until 8 mo. Unrestricted diet from 8 mo	Egg sensitisation
Prevent ADALL Norway	General population n=2500	Tastes of Egg, milk, peanut, wheat by 4 months		Atopic dermatitis at 6 months

Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

(LEAP) Study

N Engl J Med 2015; 372;9.

Population: Infants with severe eczema, egg allergy or both

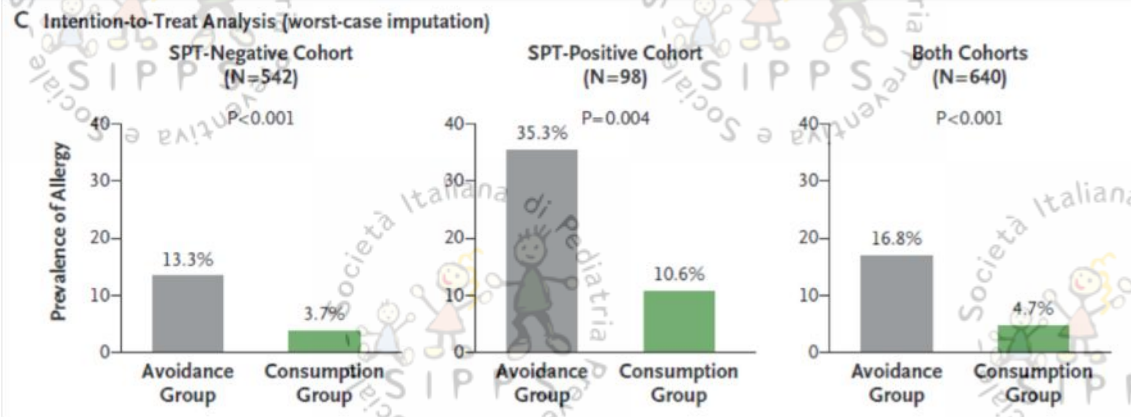
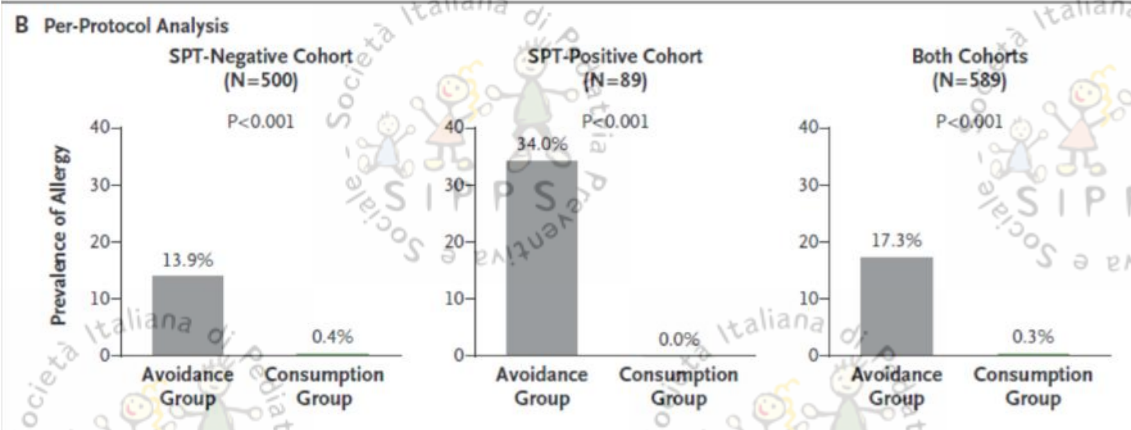
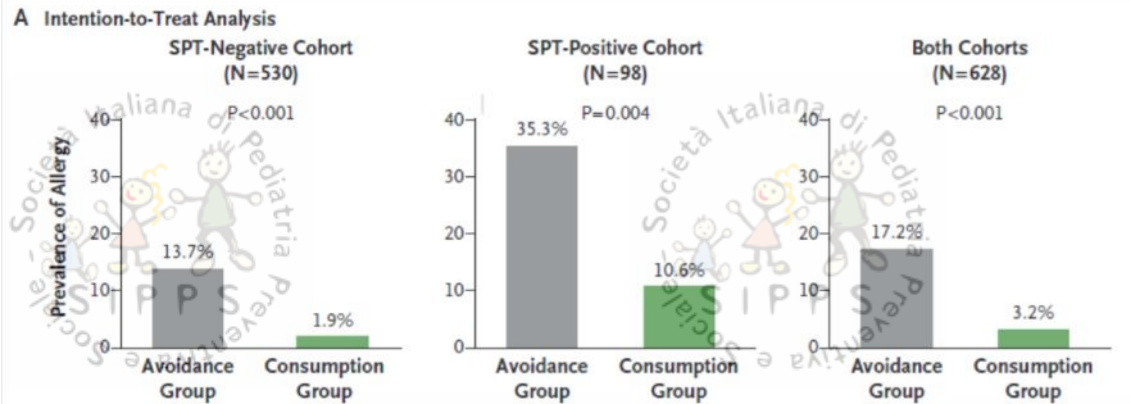
Intervention period: From 4-11 months up to 60 months-
median age 7.8 month (25 th centile 6.3 mo)

Intervention: 6g peanut protein per week in 3 or more meal

Control: Avoid peanut



Primary outcome: Proportion with peanut allergy at 60
months determined by oral food challenge



(LEAP) Study

Risultati analoghi tra analisi *Intention to treat* e *Per-protocol*





Population: EBF healthy infants enrolled at 13-17 weeks

Intervention period: 13-17 weeks - 6 months

Intervention: Cows milk, peanut, hens egg, sesame, white fish, wheat

Control: Avoided these foods until at least 6 months

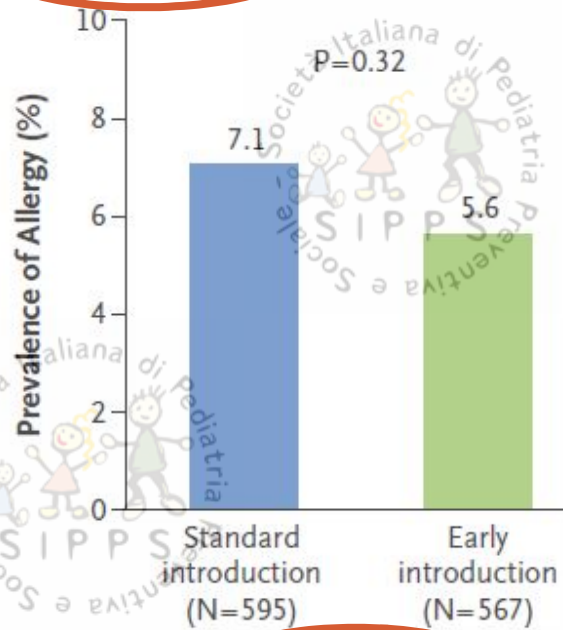
Primary outcome: Proportion with food allergy to one or more of the six foods, by three months of age



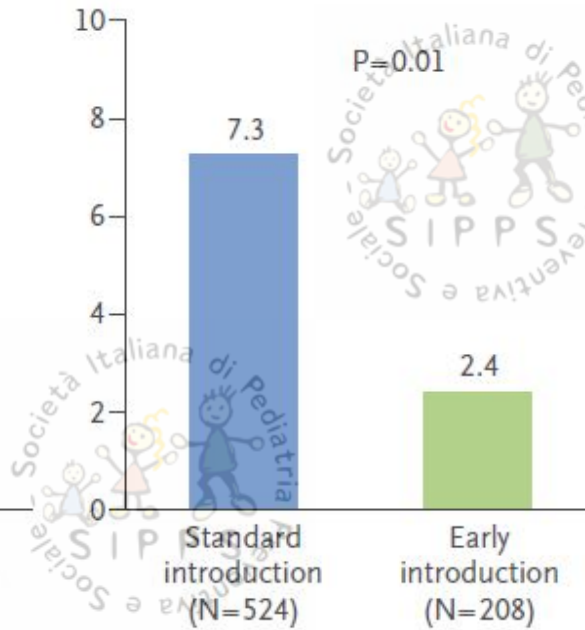
Outcome primario

EAT
Enquiring About Tolerance

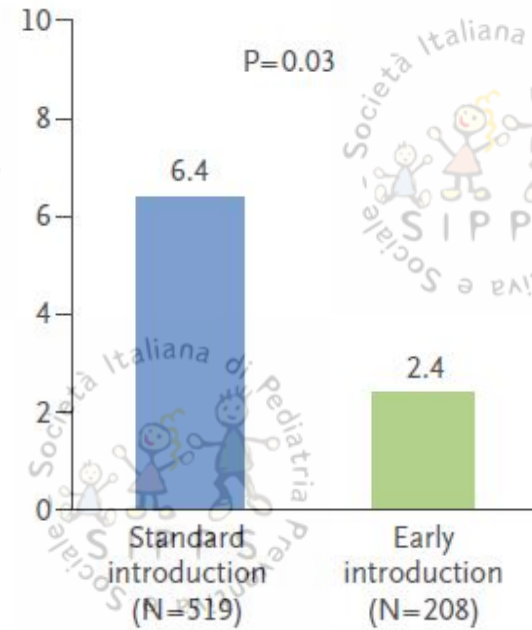
A One or More Foods



Intention to Treat
(N=1162)



Per Protocol (Overall)
(N=732)



Adjusted Per Protocol (Overall)
(N=727)

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EAT
Enquiring About Tolerance

Risultato:

l'introduzione precoce di alimenti potenzialmente allergizzanti
non modifica il rischio di sensibilizzazione allergica.

Sono necessari ulteriori studi per valutare se la
prevenzione delle allergie alimentari possa dipendere non
solo dalla tempistica di introduzione degli alimenti,
ma anche dalla dose.

Debolezze...



- Alcuni (pochi) TPO positivi già a 3 mesi esclusi dalle analisi finali
- TPO in molti casi eseguito a troppi mesi di distanza
- Nel gruppo di controllo non definite le epoche di introduzione degli alimenti studiati
- **Non aderenti al protocollo più del 40% dei lattanti nel gruppo attivo!!**
- **Analisi ITT non eseguita su tutti i dati disponibili**
- **Risultati favorevoli solo nelle analisi per protocollo**

CELIACHIA

Una risposta dai progetti europei...



*Influence of the dietary history
in the Prevention of Celiac disease:
Possibilities of induction of
TOLERANCE for gluten
in genetic predisposed children*



PREVENTCD: progetto scientifico di ricerca europeo per la prevenzione della malattia celiaca. Studia l'influenza della storia dietetica nella prevenzione della malattia: possibilità di indurre tolleranza al glutine nei bambini geneticamente predisposti alla malattia.

EU-FP6-2005-FOOD4B-contract no. 036383

10 European countries (Italy, Sweden, the Netherlands, Poland, Spain, Israel, Hungary, Croatia, Germany, and Norway) in cooperation with the AO ECS (Association of European Coeliac Societies)



Celiachia: studio CELIPREV

N Engl J Med 2014; 371:1295-303

Trial multicentrico e prospettico in lattanti a rischio di sviluppare la celiachia per familiarità (neonati con almeno **un familiare di 1° grado affetto da celiachia**) e seguiti dalla nascita fino ai 5 anni di età.

I lattanti sono stati suddivisi in due gruppi :

Gruppo A: introduzione glutine a **6 mesi**

Gruppo B: introduzione del glutine a **12 mesi**.



Conclusioni

- ✓ La ritardata introduzione del glutine e non modifica la probabilità di sviluppare malattia celiaca nei bambini a rischio.
- ✓ Ruolo del latte materno controverso: non è stato infatti riscontrato un chiaro effetto protettivo.
- ✓ La tardiva introduzione del glutine è associata a un ritardato inizio della malattia.
- ✓ L'epoca di introduzione del glutine sembra avere un ruolo di minore importanza rispetto alla predisposizione genetica individuale.
- ✓ Non si sa se la quantità di glutine o il tipo di cereale introdotto influenzi lo sviluppo di malattia celiaca



Celiachia: studio TEDDY

Pediatrics 2015; 135; 239S

Studio prospettico di coorte dalla nascita.

6436 neonati **con HLA a rischio per celiachia**

L'età di introduzione del glutine non modifica
il rischio di sviluppare la celiachia a 5 anni

(differenza significativa se $P < 0.05$).

Non è provato che l'allattamento materno durante l'introduzione
del glutine modifichi il rischio di sviluppare la celiachia nei
soggetti geneticamente predisposti.

Anche l'epoca di introduzione del glutine è influente.

Breast feeding and timing of introduction of gluten in infant foods are not predictors of coeliac disease at age 5.

Størda K Evid Based Med. 2015; 20(2):70



Praticamente

Il lattante con aumentato rischio di celiachia per familiarità non va trattato diversamente dagli altri:

- ✓ Se possibile allattamento materno esclusivo fino al 6° mese (indicazioni WHO 2001)
- ✓ Inizio dello svezzamento (anche con glutine) dopo il 6° mese.
- ✓ Tardare ulteriormente l'introduzione del glutine può solo ritardare l'espressione clinica della malattia (in circa 1 bambino su 6 (16%))

Celiachia: Linee Guida ESPGHAN 2016

JPGN • Volume 62, Number 3, March 2016



BF and CD

Does any BF compared with no BF reduce the risk of developing CD? **No**

BF at the time of gluten introduction and CD

Does BF at the time of gluten introduction reduce the risk of developing CD? **No**

Timing of gluten introduction

Is the age of gluten introduction important to the risk of developing CD? **No**

Celiachia: Linee Guida ESPGHAN 2016

JPGN • Volume 62, Number 3, March 2016



Amount of gluten at the time of gluten introduction (and later) and CD

Is the amount of gluten ingested an independent risk factor for the development of CD during early childhood? **Unknown**

Type of gluten

Does the type of cereal at gluten introduction influence CD risk?

Unknown



THE

TAKE-HOME MESSAGE

- ✚ Rispettare tradizioni e credenze del nucleo familiare conoscendo gli ambiti di accettabilità “scientifica”
- ✚ Non prescrizione “farmacologica” di alimenti/dosi
- ✚ Incoraggiare precoci esperienze con più alimenti nelle prime fasi del divezzamento
- ✚ Scala di introduzione di alimenti allergizzanti: compromesso tra proprie convinzioni, convinzioni della famiglia, conoscenza della evidenza scientifica e del valore nutrizionale dei singoli alimenti



“Non riesco a sopportare
quelli che non prendono
seriamente il cibo.”

Oscar Wilde (1854–1900)

