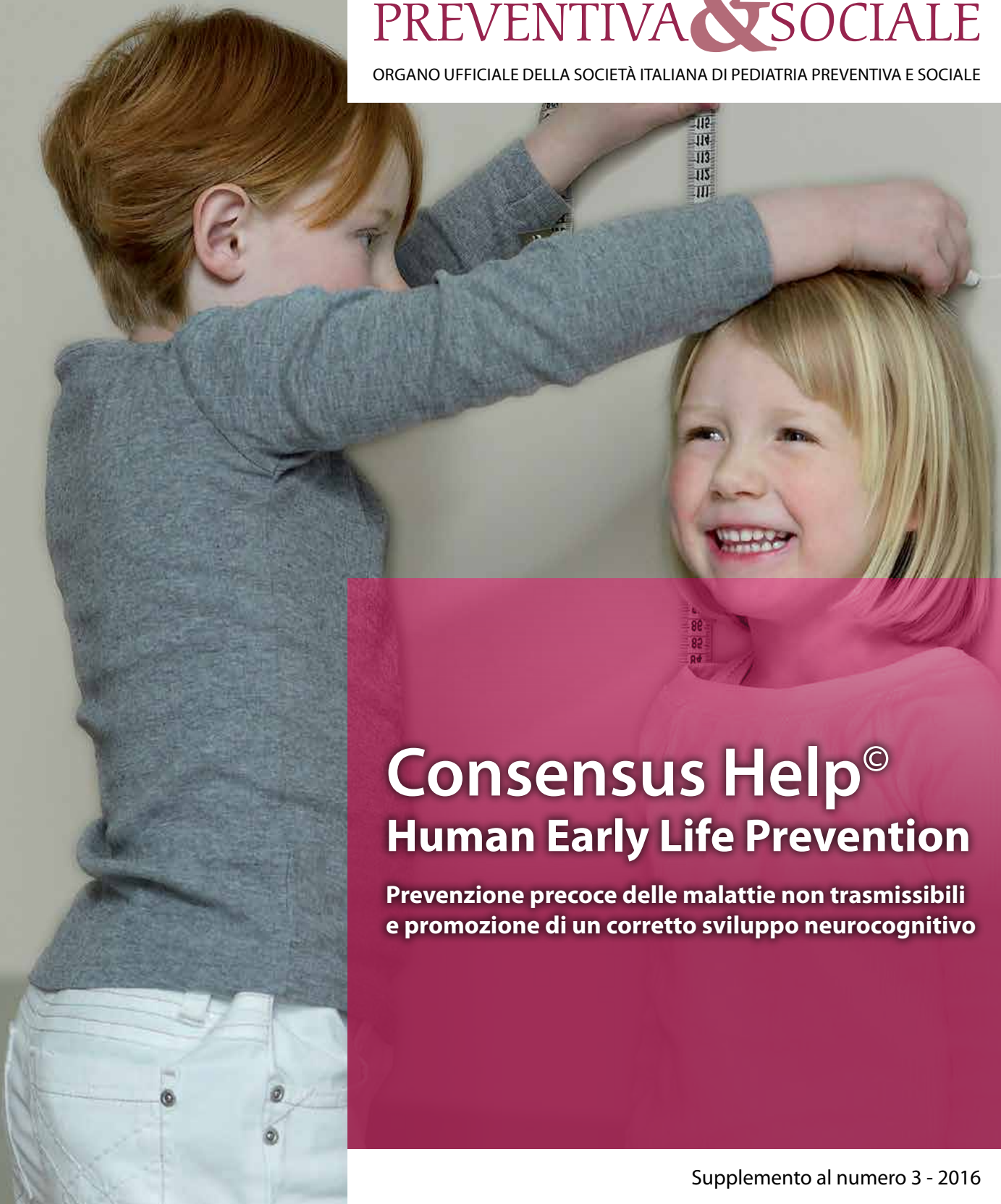




PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



Consensus Help[©] Human Early Life Prevention

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



Atti XXVIII Congresso Nazionale SIPPS

CONSENSUS 2016

HELP® - HUMAN EARLY LIFE PREVENTION

PREVENZIONE PRECOCE DELLE MALATTIE NON TRASMISSIBILI
E PROMOZIONE DI UN CORRETTO SVILUPPO NEUROCOGNITIVO



Indice

Gruppo di lavoro	154
Elenco degli acronimi	156
Introduzione	158
Struttura del documento	160
Strategia di ricerca	160
Analisi delle evidenze scientifiche	161
Sintesi delle raccomandazioni	163
Età fertile e concepimento	163
Gravidanza	164
Primi 6 mesi di vita	166
Secondo semestre	167
12-24 mesi	168
Good practice points	169
Dalle nuove acquisizioni a un nuovo modello interpretativo	170
Il modello epigenetico	171
Microbiota intestinale, disbiosi e microbioma	179
Principali agenti (epi)genotossici	188
Inquinanti e interferenti endocrini	190
Fumo, alcool, caffè	194
Le principali manifestazioni della transizione epidemiologica	206
Obesità	206
Tumori pediatrici	211
Disturbi del neurosviluppo: dalla genetica all'epigenetica	217
La prevenzione delle patologie allergiche	234
I determinanti di salute nei primi 1000 giorni	250
Età fertile e concepimento	250
L'età dei genitori	252
Acido folico	255
Farmaci	263
Storia clinica	269
BMI pre-gravidanza	272
Inquinanti. Alcool. Fumo. Caffè	277
Gravidanza	278
Alimentazione materna e fabbisogno di nutrienti in gravidanza e allattamento	279
Energia e macronutrienti	280
Diete particolari	289
Fattori auxologici materni	291
Droghe	293
Svantaggio socioeconomico in gravidanza	294
Esercizio fisico in gravidanza	296

Stress in gravidanza	301
Patologie della gravidanza e malattie non comunicabili	302
Primi 6 mesi di vita	305
L'allattamento al seno	307
Fabbisogni della donna che allatta	307
Diete particolari – vegan – e rischi	309
Nutrienti critici nel latte materno	312
Come cresce il bambino allattato al seno?	314
Valenza antinfettiva dell'allattamento al seno	315
Obesità e allattamento al seno	315
Pressione arteriosa e allattamento al seno	317
Sviluppo neurocognitivo e allattamento al seno	317
Tumori e allattamento al seno	317
Microbiota interstinale e allattamento al seno	318
Fumo di tabacco e allattamento al seno	318
Contaminanti, farmaci, mezzi di contrasto e allattamento al seno	318
Droghe e allattamento al seno	319
Allattamento al seno prolungato	321
Le formule	322
Nutrienti critici nelle formule	322
Programming e re-programming del gusto	325
Altri fattori di rischio ed interventi preventivi	329
Secondo semestre di vita	330
Nutrienti e BMI. Fabbisogni proteici della primissima infanzia e adiposity rebound	331
12-24 mesi	336
Larn 2014 (IV revisione)	337
Latte di crescita	344
Gusto	346
Sonno	347
BMI	349
Fumo	353
Critically appraised topics	354
Età fertile e concepimento	354
I passi ragionati per il pediatra	373
Appendice	375
Servizi di informazione teratologica	375
Critically appraised topics - Sintesi delle evidenze scientifiche	376
Pubblimetria	390

CONSENSUS HELP[©]

HUMAN EARLY LIFE PREVENTION

PREVENZIONE PRECOCE DELLE MALATTIE NON TRASMISSIBILI E PROMOZIONE DI UN CORRETTO SVILUPPO NEUROCOGNITIVO

GRUPPO DI LAVORO

Coordinatore

Giuseppe di Mauro

Presidente Nazionale Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS)
Segretario Nazionale FIMP alle Attività Scientifiche ed Etiche
Pediatria di Famiglia ASL Caserta - Regione Campania

Segreteria Generale

Maria Carmen Verga

Pediatria di famiglia,
ASL Salerno
Vietri sul Mare

Massimo Agosti

Direttore Dipartimento Materno-Infantile
Direttore U.O. Neonatologia, Terapia Intensiva Neonatale e Pediatria Verbano

Carlo Agostoni

Direttore U.O.C. Pediatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano

Giuseppe Banderali

Direttore U.O. Pediatria e Neonatologia,
Ospedale S. Paolo, Milano

Salvatore Barberi

Dipartimento Materno Infantile
ASST Fatebenefratelli-Sacco - Milano

Marcello Bergamini

Pediatria di Libera Scelta, AUSL Ferrara

Luca Bernardo

Direttore SC di Pediatria dell'Ospedale Fatebenefratelli - Milano

Roberto Berni Canani

Professore Associato di Pediatria
Direttore del Programma Intradipartimentale di Allergologia Pediatrica
Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali-Sezione di Pediatria
Laboratorio Europeo per lo Studio delle Malattie Indotte da Alimenti
CEINGE Biotecnologie Avanzate scrl
Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Gianni Bona

Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara

Attilio Boner

Professore Ordinario di Pediatria
Direttore U.O.C. di Pediatria
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Policlinico G.B. Rossi- Verona

Renata Bortolus

Ginecologa
IPF Promozione della Ricerca,
Dipartimento Direzione Medica

Ospedaliera, Azienda Ospedaliera

Universitaria Integrata, Verona
Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity, Rome, Italy

Ernesto Burgio

ECERI-European Cancer and Environment Research Institute; ISDE; Commissione Ambiente e Salute FIMP

Annamaria Castellazzi

Dipartimento di Scienze Clinico-chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche
Università degli Studi di Pavia

Irene Cetin

Professore Ordinario
Direttore Centro di ricerche Fetal
Giorgio Pardi,
Università degli Studi di Milano
Direttore Dipartimento Materno-Infantile
Ospedale Luigi Sacco – Polo Universitario
ASST Fatebenefratelli Sacco
Milano

Nicola Chianchiano

Dipartimento Materno Infantile
UOC di Ostetricia e Ginecologia
Ospedale Buccheri La Ferla-Fatebenefratelli
Palermo

Gianpietro Chiamenti

Presidente Nazionale Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)

Lucia Diaferio

Specializzanda in Pediatria.
Università di Bari

Dora Di Mauro

Specializzanda in Pediatria, Dipartimento Materno Infantile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Corinna Gasparini

PhD e psicologa dello sviluppo
Sapienza Università di Roma



Daniele G. Ghiglioni

UOSD Pediatria ad alta intensità di cura
Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti
Università degli Studi di Milano e
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Massimo Landi

Pediatra di famiglia ASL TO 1 - Torino
Collaboratore di ricerca allergologia e pneumologia pediatrica CNR Palermo

Claudio Maffeis

Direttore U.O.C. di Pediatria a indirizzo diabetologico e Malattie del Metabolismo, Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica, Università e Azienda Ospedaliera Universitaria integrata di Verona

Anna Maria Marconi

Professore Associato UniMi
Direttore Ostetricia & Ginecologia
Ospedale San Paolo – Polo Universitario ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Alberto Martelli

Direttore UOC Pediatria e Neonatologia
Ospedale G. Salvini - Garbagnate Milanese

Pierpaolo Mastroiacovo

Professore di Pediatria
Alessandra Lisi International Centre on Birth Defects and Prematurity, Rome, Italy

Vito Leonardo Miniello

Docente di Nutrizione Pediatrica
Università di Bari
Vice Presidente SIPPS

Emanuele Miraglia Del Giudice

Professore Ordinario di Pediatria
Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Seconda Università di Napoli

Fabio Mosca

Direttore U.O. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano

Mena Palma

Pediatra di famiglia, ASL Salerno Battipaglia

Giovanni Piedimonte

M.D., F.A.A.P., F.C.C.P.
The Steven and Nancy Calabrese Endowed Chair for Excellence in Pediatric Care, Research and Education

Professor & Chair of Pediatrics, CCLCM/ CWRU Chairman, Cleveland Clinic Pediatric Institute
Physician-in-Chief, Cleveland Clinic Children's President, Cleveland Clinic Children's Hospital for Rehabilitation

Angelo Pietrobelli

Professore Associato di Nutrizione Pediatrica
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Policlinico G.B. Rossi - Verona
Adjunct Associate Professor
Pennington Biomedical Research Center Baton Rouge, LA, USA

Diego Peroni

Professore Ordinario di Pediatria
U.O. di Pediatria, AOUP, Università di Pisa, Pisa

Laura Rossi

Ricercatore, specialista in scienza della alimentazione
Centro di ricerca per gli alimenti e la nutrizione, Roma

Giuseppe Saggese

Presidente della Conferenza Permanente dei Direttori delle Scuole di Specializzazione di Pediatria

Maria Grazia Sapia

Referente FIMP "Ambiente" - Pediatra di Famiglia Cosenza

Salvatore Savasta

Centro di Neurologia Pediatrica
Clinica Pediatrica
IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Sabina Sieri

SC Epidemiologia e Prevenzione
Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Giovanni Simeone

Pediatra di famiglia,
ASL Brindisi
Mesagne

Chiara Trabatti

Scuola di specializzazione in Pediatria
Università degli studi di Pavia

Giovanna Tezza

Specializzanda in Pediatria
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Policlinico G.B. Rossi - Verona

Alberto G. Ugazio

Direttore, Istituto Bambino Gesù per la Salute del Bambino e dell'Adolescente, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Elvira Verduci

Ricercatore di Pediatria
Ospedale San Paolo
Dipartimento Scienze della Salute
Università degli Studi di Milano

Leo Venturelli

Pediatra di famiglia
ATS Bergamo

Aglaia Vignoli

Neuropsichiatria Infantile – ASST Santi Paolo e Carlo Milano
Dipartimento di Scienze della Salute
Università degli Studi di Milano

Società Scientifiche, Federazioni e Associazioni rappresentate

È una iniziativa della
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale



In collaborazione con la
Federazione Italiana Medici Pediatri



e con la

Società Italiana di Medicina Perinatale

**Nota per gli utilizzatori**

Il presente documento costituisce una versione integrale della Consensus e può essere scaricato nella sua interezza dal sito web della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
www.sipps.it sezione RIPPS

Nessun componente del panel ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato né ha ricevuto alcun compenso.

ELENCO DEGLI ACRONIMI

AA	Allergia Alimentare	ETS	Environmental Tobacco smoke	NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
ArA	Acido Arachidonico	EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies	NNT	Number Needed to Treat
AAD	American Academy of Dermatology	FAO	Food and Agriculture Organization	NPY	Neuropeptide Y
AAP	American Academy of Pediatrics	FDA	Food and Drug Administration	NSF	Fibrosi Sistemica Nefrogenica
AC	Alimentazione Complementare	FIMP	Federazione Italiana Medici Pediatri	NT	Nucleotidi
ACOG	Associazione Americana degli Ostetrici e Ginecologi	FOS	Frutto-Oligosaccaridi	OMA	Otite Media Acuta
ADHD	Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder	GABA	Acido γ-Amino Butirrico	OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
AF	Acido Folico	GALT	Gut-Associated Lymphoid tissues	OVA	Ovalbumina
ALA	Acido Alfa-Linolenico	GH	Growth Hormone (Somatotropina)	PGE2	Prostaglandine
ALSPAC	Avon Longitudinal Study of Parents and Children	GIMBE	Gruppo Italiano di Medicina Basata sulle Evidenze	PPAR-gamma	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma
AMSTAR	Assessment of Multiple Systematic Reviews	GINA	Global Initiative for Asthma	PRI	Population Reference Intake
APC	Cellule Presentanti l'Antigene	GLAD-p	GuideLines on Atopic Disease - prevention	PUFA	Poly-Unsaturated Fatty Acids
APLV	Allergia alle Proteine del Latte Vaccino	GOS	Galatto-Oligosaccaridi	QI	Quoziente Intellettivo
AR	Adiposity Rebound	GRADE	Grading of Recommendations Assessment and Evaluation	RCT	Randomized Clinical Trial
ARIA	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma	HA	Abbandonata la originaria definizione "ipoallergenici" (da cui deriva l'acronimo), attualmente identifica i latenti parzialmente idrolisati	REM	Rapid Eyes Movement
ASL	Azienda Sanitaria Locale	HELP	Human Early Life Prevention	RMN	Risonanza Magnetica Nucleare
BLW	Baby-led Weaning	HEPA	High Efficiency Particulate Air filter	RS	Revisioni Sistematiche
BMI	Body Mass Index	HOMA	Homeostatic Model Assessment	SCORAD	Scoring Atopic Dermatitis
BTS	British Thoracic Society	IARC	Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro	SDO	Schede di Dimissione Ospedaliera
CATs	Critically Appraised Topics	IFN	Interferone	SGA	Small for Gestational Age
CBS	Cistationina-Beta-Sintasi	IGF	Insulin like Growth Factor	SHS	Second Hand Smoke
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews	IMC	Indice di massa corporea	SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
CEDAP	Certificato di Assistenza al Parto	IOM	Institute of Medicine	SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network

CEPIG	Centro per l'informazione genetica	ISTAT	Istituto Nazionale di Statistica	SIP	Società Italiana di Pediatria
CHOP	CHildhood Obesity Programm	IUGR	Ritardo di Crescita Intrauterino	SIPPS	Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
CMF	Cows' Milk Formula	JACI	Journal of Allergy and Clinical Immunology	SNC	Sistema Nervoso Centrale
CRA-Nut	Centro di ricerca per gli alimenti e la nutrizione (NUT)	LA	Acido Linoleico	SNLG	Sistema Nazionale Linee Guida
CRH	Corticotropin Releasing Hormone	LARN	Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti	SNP	Polimorfismi a Singolo Nucleotide
DA	Dermatite Atopica	LBW	Low Birth Weight (Basso peso alla nascita)	SNRIs	Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors
DARE	Database of Abstract of Review of Effects	LC-PUFA	Acidi Grassi Polinsaturi a Catena Lunga	SSN	Servizio Sanitario Nazionale
DHA	Acido Docosaesaenoico	LG	Linee Guida	SSRIs	Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors
DMDs o DMTs	Disease Modifying Drugs o	LLA	Leucemia Linfoblastica Acuta	TAC	Tomografia Assiale computerizzata
DNBC	Disease Modifying Therapies	LP	Low Protein	THC	delta-9-Tetraidrocannabinol
DOHaD	Danish National Birth Cohort	LPS	Lipopolisaccaridi	THF	Tetraidrofolati
DTN	Developmental Origins of Health and Disease	LSAC	Longitudinal Study of Australian Children	TIS	Teratology Information Services
EAACI	Difetto del tubo neurale	MC	Malattie congenite	TPO	Test di Provocazione Orale
eCB	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	MTHFR	Metilene-tetraidrofolato Reduttasi	TSH	Ormone tireostimolante
EEACI	Endocannabinoide	MTR	Metionina-Sintasi	UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
EFSA	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	MTRR	Metionina Sintasi-Reduttasi	USDA	Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti d'America
eHF	European Food Safety Authority	NaSSA	Antidepressivi specifici noradrenergici e serotonergici	W-pHF	Whey-protein Partially Hydrolyzed Formula
ENTIS	extensively Hydrolyzed Formulas	NCDs	Non Communicable Diseases	WAO	World Allergy Organization
EPA	European Network Teratology Information Services	NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	WTP	Willingness To Pay
ESP-GHAN	Acido Eicosapentaenoico	SIMP	Società Italiana di Medicina Perinatale		
IOTF	International Obesity Task Force	SIO-ADI	Società Italiana dell'Obesità-Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica		

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

ETÀ FERTILE E CONCEPIMENTO

L'età dei genitori può influire su fertilità, andamento della gravidanza e salute del bambino?

L'età dei genitori influisce sulla fertilità, sull'andamento della gravidanza e sulla salute del bambino. Le coppie che programmano la gravidanza tra i 20 e i 30 anni di età riducono il rischio di infertilità e di esiti avversi della gravidanza. **(3B)**

Informare la coppia di come l'età influisce sulla fertilità, sull'andamento della gravidanza e sulla salute del bambino consente loro di prendere decisioni consapevoli sulla futura gravidanza.

Quali sono le principali raccomandazioni relative alla supplementazione preconcezionale con acido folico?

Prescrivere una dose giornaliera di 400 mcg (0,4 mg) di acido folico (vitamina B9) a tutte le donne in età fertile che cominciano a pensare ad una gravidanza o non ne escludono la possibilità poiché non applicano misure anticoncezionali.

L'assunzione giornaliera di acido folico consente di ridurre del 50% il rischio di difetti del tubo neurale (anencefalia, spina bifida). **(1A)**

È probabile che tale assunzione riduca il rischio di altre importanti malformazioni (ad esempio: cardiopatie, labio-palatoschisi), del basso peso neonatale, di alcuni tumori infantili. **(L3-4)**

Quali categorie di donne, a maggior rischio di difetti del tubo neurale rispetto alla popolazione generale, vanno supplemen-

tate con 4-5 mg/die di acido folico per ridurre il rischio di insorgenza?

A donne che hanno avuto in precedenza un nato affetto da difetto del tubo neurale, sono affette da spina bifida, da diabete, sono in trattamento con farmaci antiepilettici, va prescritto un dosaggio di 4-5 mg/die. **(1A)**

L'assunzione di acido folico deve essere continuata per tutto il primo trimestre di gravidanza.

Qual è il corretto uso dei farmaci in età fertile ed in previsione di una gravidanza?

Le donne in età fertile, in particolare se pensano ad una gravidanza, devono essere incoraggiate a consultare il proprio medico di fiducia e/o il farmacista prima di assumere un farmaco, anche da banco. Il principio guida è: uso giudizioso dei farmaci.

Solo una trentina di farmaci sono stati dimostrati potenzialmente teratogeni nell'uomo.

È importante attenersi alle seguenti raccomandazioni **(A)**

1. Informare ed educare tutte le donne in età fertile a consultare il proprio medico di fiducia e/o il farmacista prima di assumere un farmaco, anche da banco.
2. I trattamenti farmacologici elettivi di qualsiasi tipo vanno iniziati successivamente alla comparsa del ciclo mestruale.
3. I trattamenti farmacologici di breve durata per i quali non è possibile attendere la comparsa del ciclo mestruale, devono

privilegiare farmaci immessi sul mercato da tempo e per i quali vi sia una consolidata esperienza in gravidanza.

4. Le donne con malattia cronica (es. epilessia, asma, ipertensione, diabete, depressione, malattie reumatiche) devono essere incoraggiate a pianificare la gravidanza e ad eseguire una consulenza preconcezionale, allo scopo di gestire in modo ottimale la malattia e il relativo trattamento in vista del concepimento.

Elenco TIS in appendice.

Qual è il BMI ideale per il concepimento?

Il BMI ideale è compreso tra 18.5 E 24.9 (normopeso)

Le evidenze scientifiche dimostrano che l'obesità pre-gravidica (BMI ≥ 30) influisce innanzitutto sulla fertilità.

Tutte le donne in età fertile dovrebbero evitare di iniziare la gravidanza sia in condizioni di sovrappeso o obesità (BMI > 25) che sottopeso (BMI < 18.5), anche nel caso in cui sia necessario ricorrere alle tecniche di fecondazione assistita.

Le donne diabetiche dovrebbero ricevere raccomandazioni personalizzate prima dell'inizio della gravidanza. **(3-4A)**

Alcool e fumo: quali comportamenti in previsione di una gravidanza?

L'astinenza dall'uso di queste sostanze è il comportamento raccomandato per chi programma una gravidanza. **(3-4A)**

I dati in letteratura prendono in

considerazione diverse patologie correlabili all'esposizione al fumo di sigaretta, dall'obesità al basso peso alla nascita, dalle malformazioni alle forme respiratorie ed allergiche, a quelle infettive.

In genere le conclusioni sono per l'astensione da fumo, sia attivo che passivo (anche di terza mano), e per l'astensione da fumo di sigaretta elettronica. **(1A)**

I risultati degli studi sono contrastanti e non ci sono chiare evidenze sulla sicurezza o i rischi di piccole assunzioni di alcool, tuttavia, per il principio di precauzione, si raccomanda l'astensione pressoché completa in previsione della gravidanza.

Si raccomanda di evitare anche occasionali stati di ebbrezza (*Binge drinking*). **(3-4 A)**

L'uso di sostanze stupefacenti può essere associato allo sviluppo di malattie non trasmissibili ?

Ci sono pochi studi, essenzialmente sulla marijuana e sulla cocaina. È opportuno scoraggiarne l'uso in mancanza di dati di sicurezza. **(3A)**. Riguardo alle sostanze stupefacenti in generale, le Linee Guida riportano che possono comportare serie conseguenze per il feto e ne raccomandano l'interruzione prima del concepimento **(3A)**. Si dovrebbe chiedere a tutte le donne di interrompere l'eventuale assunzione di alcool o sostanze stupefacenti.

GRAVIDANZA

Quali sono gli incrementi ponderali raccomandati in gravidanza?

Eccessivi o inadeguati incrementi ponderali sono correlati ad un au-

mento di rischio per ipertensione, pre-eclampsia, taglio cesareo d'urgenza, macrosomia alla nascita o, viceversa, basso peso neonatale e complicanze *post-partum*.

Di seguito sono riportati gli incrementi ponderali raccomandati in rapporto al BMI iniziale

- BMI <18.5 aumento di peso totale consentito: 12.5-18 kg;
- BMI ≥18.5 e <25 aumento di peso totale consentito: 11.5-16 kg;
- BMI = 25 – <30 aumento di peso totale consentito: 7-11.5 kg;
- BMI ≥30 aumento di peso totale consentito: 5-9 kg. **(3-4A)**

In gravidanza è pericoloso anche il fumo passivo ?

Studi di coorte, anche se spesso gravati da bias per la presenza di fattori confondenti, riportano associazioni significative tra fumo in gravidanza (sia attivo che passivo, come il fumo paterno) e malformazioni, disturbi cognitivi, patologie respiratorie. **(Convincente)**

È possibile assumere quantità limitate di alcool in gravidanza (es. 1/2 bicchiere al giorno)? Possono essere pericolose assunzioni occasionali?

Come nel periodo pre-concezionale, non esiste un valore soglia per cui l'astinenza deve essere il comportamento da seguire. Si raccomanda di evitare anche occasionali stati di ebbrezza (*Binge drinking*). **(Probabile A)**

Si può bere caffè in gravidanza?

Tanto maggiore è l'assunzione di bevande a contenuto di caffeina tanto maggiore è il rischio di basso peso neonatale. Tale rischio aumenta a partire dall'assunzione di

50 mg di caffeina al giorno (1 tazza di espresso o moka contengono 40-80 mg di caffeina).

L'EFSA raccomanda di non superare i 200 mg. **(Probabile B)**

La caffeina è presente non solo nel caffè ma anche in altre bevande (ad esempio nella cola, oppure nel tè) e in alcuni alimenti (ad esempio cioccolata).

Quantità di caffeina
Espresso o moka 40-80 mg per tazza
- Caffè americano 115-120 mg per tazza
- Caffè istantaneo 65-100 mg per tazza
- Caffè decaffeinato <5 mg per tazza
- Cappuccino 70-80 mg per tazza
- Cioccolata 30-40 mg per barretta da 60 gr
- Tè 40-50 mg per tazza
- Bevande tipo cola 35-50 mg per lattina
- Bibite energetiche con caffeina o guaranà 50-100 mg.

Sono necessari integratori in gravidanza?

Sono raccomandate le **supplementazioni di iodio** (150-200 mcg/die) e **acido folico (0,4 mg / die; fino a 5 mg /die nelle donne a rischio**, con anamnesi positiva per precedenti figli affetti da difetti del tubo neurale, con anamnesi personale positiva per spina bifida, donne che assumono farmaci antiepilettici, donne diabetiche). In particolare l'assunzione di acido folico è raccomandata da prima del concepimento fino al terzo mese di gravidanza. **(1A)**

Per quanto riguarda **l'assunzione di vitamina D**, si raccomanda in tutte le donne in gravidanza e durante il periodo dell'allattamento, al dosaggio di 600 UI/die, con un aumento fino a 1.000-2.000 UI/die per donne a rischio di deficit di vi-

tamina D (ovvero donne in condizioni particolari: elevata pigmentazione cutanea, ridotta esposizione alla luce solare, obesità, malassorbimento, adolescenza, precedente figlio affetto da rachitismo, assunzione di farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D – quali anticonvulsivanti, glucocorticoidi assunti per lungo tempo, antifungini, farmaci per il trattamento dell'AIDS, farmaci immunosoppressori- aumentato rischio di pre-eclampsia). **(1A)**

La **supplementazione di ferro** in gravidanza è stata studiata associata alla **supplementazione con altri micronutrienti** (vitamina A, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina E, rame, iodio, selenio e zinco) con effetti protettivi sul peso alla nascita, riduzione della mortalità e sul numero di nati morti. È raccomandata nei Paesi in via di sviluppo. Per donne non anemiche e con un buon livello di cure prenatali non è raccomandata di routine ma deve essere stabilita sulla base di una valutazione clinica individuale. **(1A)**

La **supplementazione di prebiotici e probiotici** per la prevenzione di patologie allergiche quali allergie alimentari, asma e rinite allergica non è raccomandata. Tuttavia la somministrazione di alcuni ceppi di probiotici durante e dopo la gravidanza congiuntamente alla somministrazione al bambino durante i primi 6 mesi di vita può essere presa in considerazione per la prevenzione della dermatite atopica in soggetti a rischio di atopica. **(1 C)** Dalla letteratura non è possibile evincere delle raccomandazioni riguardanti la **supplementazione**

proteica nella dieta, di acidi grassi a catena lunga (LC PUFA) e di altri supplementi come zinco, vitamina E, vitamina C, supplementi con micronutrienti multipli.

In conclusione, i dati disponibili supportano l'opportunità di una valutazione clinica anche sotto il profilo nutrizionale per tutte le donne in gravidanza e poi durante l'allattamento, allo scopo di prevenire e/o correggere possibili stati di carenza di alcuni specifici nutrienti con interventi mirati all'appropriato arricchimento della dieta. **(1A)**

Una dieta vegetariana o vegana è adeguata in gravidanza?

Le diete vegetariane e vegane hanno recentemente suscitato grande interesse.

Nel 2009 l'*American Dietetic Association* ha affermato che una dieta vegetariana ben strutturata, sia essa vegetariana o vegana, ha un impatto positivo sulla salute, con un apporto bilanciato di nutrienti e con potenziali effetti positivi sulla salute e nella prevenzione e trattamento di alcune patologie. Tuttavia la gravidanza è l'unico periodo della vita in cui la dieta influenza non solo lo stato di salute della donna ma anche quello del nascituro. Le donne vegetariane possono andare incontro a problemi di carenza di zinco, vitamina B12 e Ferro, mentre da tali diete può risultare una maggiore assunzione di folati e magnesio. Si raccomanda un'attenta valutazione nutrizionale. **(3A)**

Quali sono gli effetti dello stress in gravidanza?

Lo stress in gravidanza può condizionare lo sviluppo del feto perché

altera le funzioni metaboliche e predispone all'obesità e ai disordini atopici.

Maggiore attenzione deve essere posta al benessere della donna prima del concepimento e durante la gestazione. **(3B)**

Quale attività fisica in gravidanza?

L'attività fisica dovrebbe essere incoraggiata prima, durante e dopo la gravidanza, adeguando allo stato gravidico il tipo di attività. **(1A)**

La somministrazione di biomodulatori del microbiota intestinale (probiotici, prebiotici, simbiotici e postbiotici) è utile per la prevenzione delle patologie allergiche nel bambino a rischio di atopica?

La supplementazione di prebiotici e probiotici per la prevenzione di patologie allergiche quali allergie alimentari, asma e rinite allergica non è raccomandata. Tuttavia la somministrazione di alcuni ceppi di probiotici durante e dopo la gravidanza congiuntamente alla somministrazione al bambino durante i primi 6 mesi di vita può essere presa in considerazione per la prevenzione della dermatite atopica in soggetti a rischio di atopica. **(1C)**

Ci sono fabbisogni peculiari per le gravidanze: gemellari, dell'adolescente, della donna di età superiore a 40 anni, della donna con patologia cronica, della donna immigrata?

Numerosi studi correlano fattori socioeconomici a esiti sfavorevoli della gravidanza.

Un'attenzione particolare va posta ai gruppi di popolazioni femminili in età fertile, e a maggior ragione

durante la gravidanza e l'allattamento, che seguano a vario titolo diete di esclusione.

L'adolescenza è un periodo particolarmente delicato dell'età evolutiva: il corpo cresce rapidamente, si registrano cambiamenti ormonali e cambia il fabbisogno nutrizionale. Oltre al dispendio energetico, aumenta la necessità di proteine, ferro, calcio, zinco, acido folico e vitamine A, C e D (LARN 2014).

Le gravidanze affrontate in età superiore ai 40 o con patologie specifiche presentano maggior rischio di sviluppare patologie come ipertensione gestazionale, diabete gestazionale, crescita fetale alterata. Pertanto devono essere seguite in modo da ottimizzare la nutrizione materna e ridurre i rischi di patologia.

Il fabbisogno nutrizionale della gestante, infatti, diventa ancora più critico in caso di gravidanze multiple o a breve distanza di tempo l'una dall'altra, con l'aumento del rischio di deplezione delle riserve materne.

In caso di gravidanze ripetute, particolare attenzione deve essere prestata anche al peso della madre nelle fasi che intercorrono tra una gestazione e l'altra. (3A)

Ci sono comportamenti raccomandati in gravidanza al fine di ridurre, nel nascituro, il rischio di sviluppare tumori?

La comprovata importanza dell'esposizione transplacentare impone una riconsiderazione critica della letteratura e un counselling ginecologico e pediatrico attento, al fine di ridurre l'esposizione fetale e infantile a traffico veicolare (benzene, metalli pesanti), pesticidi e insetticidi (anche domestici), sol-

venti, radiazioni ionizzanti e CEM. (Convincente A)

PRIMI 6 MESI DI VITA

Sono possibili danni da fumo e alcool durante l'allattamento ?

Come nel periodo pre-concezionale, non esiste un valore soglia per cui l'astinenza deve essere il comportamento da seguire. (3A)

Quale è l'effetto di farmaci assunti per patologia cronica dalla madre nutrice sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino?

Nessun neurolettico sembra essere completamente sicuro. Differenze significative in QI e funzioni verbali sono state osservate nei bambini all'età di 6 anni non allattati al seno, essenzialmente nel gruppo che assumeva valproato. La clorpromazina sembra avere effetti sul neurosviluppo, comportando un ritardo a 12 e 18 mesi.

Si raccomanda di valutare bene il rapporto efficacia/sicurezza di ciascun farmaco e di utilizzare la dose più bassa per il controllo dei sintomi. L'allattamento al seno è raccomandato anche per le madri che assumono antiepilettici. (3A)

L'allattamento al seno può influire sullo sviluppo neurocognitivo del bambino?

I bambini allattati al seno presentano performance di sviluppo e cognitive superiori ai bambini allattati con formula (si evidenzia una differenza di circa 2-3 punti di QI tra i due gruppi, che permangono tali anche nel lungo termine), ma non è ancora del tutto chiarito se il nesso causale sia diretto o correla-

to ai fattori associati (in particolare demografici e legati allo stato sociale e al profilo cognitivo dei genitori). (L3)

L'allattamento al seno previene i tumori?

È stato verificato che il livello di mutazioni genomiche delle cellule del sangue periferico è maggiore nei lattanti allattati con latte vaccino rispetto a quelli allattati al seno. Dal punto di vista epidemiologico, l'allattamento al seno per più di sei mesi è stato associato a una limitata ma significativa riduzione dell'insorgenza di leucemia linfatica acuta. (L4)

Il latte materno previene l'allergia?

Potenzialmente l'allattamento al seno esclusivo potrebbe essere associato alla prevenzione della patologia allergica attraverso la ridotta esposizione ad antigeni esogeni, la protezione nei confronti di infezioni, la promozione della maturazione della mucosa gastrointestinale, lo sviluppo di un microbiota intestinale "benefico", veicolando sostanze ad azione immunomodulatoria ed antiinfiammatoria ma i dati in letteratura sono controversi, pur tuttavia un allattamento al seno esclusivo per 4-6 mesi dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali ed immunologici. (1A)

La terapia antibiotica nella prima infanzia può costituire un fattore di rischio per NCDs?

La terapia antibiotica precoce e inappropriata potrebbe essere un fattore che influenza la regolazione della risposta immunitaria e la cor-

relazione con lo sviluppo successivo di allergia può esistere, ma deve ancora essere meglio precisata. Pertanto la terapia antibiotica nei primi anni di vita dovrebbe essere utilizzata con maggiore prudenza. L'uso razionale degli antibiotici rientra nelle strategie di prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili. **(2A)**

Nei bambini a rischio, in caso di ipo/agalattia materna, si deve fare la prevenzione con formule parzialmente idrolisate (partially Hydrolyzed Formulas – pHF) o estesamente idrolisate (extensively Hydrolyzed Formulas – eHF) vs alimento per lattanti (formula) per prevenire la malattia allergica?

Dall'attenta analisi delle evidenze risulta un effetto preventivo solo della formula estesamente idrolisata di caseina sull'incidenza di **dermatite atopica**, ma con un NNT >10.

La valutazione di efficacia e sicurezza di questi interventi, che, da sottolineare, in quanto tali si effettuano su bambini sani, non ne giustificano quindi la raccomandazione. **(1D)**

SECONDO SEMESTRE

Una ritardata introduzione del glutine nella dieta durante il periodo del divezzamento può prevenire lo sviluppo di Celiachia in bambini familiarmente predisposti? E l'essere allattati o meno al seno ha importanza ai fini della prevenzione?

Sulla base di due soli trial randomizzati, si può ragionevolmente affermare che il ritardo nell'introdu-

zione del glutine nella dieta (fino all'anno di vita), così come la sua assunzione in piccole quantità dai 4 ai 6 mesi di vita, non sembrano in grado di prevenire l'insorgenza della Malattia Celiaca.

Allo stesso modo, sembra essere indifferente che l'introduzione del glutine avvenga mentre il lattante sta ancora assumendo latte materno o che egli sia stato nutrito più o meno a lungo con latte materno, in modo esclusivo o integrato. **(L1)**

Il timing di introduzione degli alimenti complementari può influire sullo sviluppo di obesità nelle età successive?

Non esistono allo stato attuale evidenze scientifiche sufficienti per attribuire una relazione diretta, in senso generale, fra epoca di introduzione dei cibi solidi e sviluppo di obesità futura.

Introduzioni sotto il quarto mese di vita sono invece sicuramente da evitare per l'eccessiva densità calorica associata. **(6B)**

La diversa qualità dei cibi introdotti durante l'Alimentazione Complementare durante il secondo semestre, può influire sullo sviluppo di obesità nelle età successive?

Allo stato attuale delle conoscenze non è possibile affermare che la qualità globale dei cibi introdotti durante tale periodo sia sicuramente correlata ad un maggior o minore sviluppo di obesità futura.

L'apporto proteico basso, relativo soprattutto a latte e derivati, può essere un intervento dietetico preventivo anche se ulteriori studi devono confermare lo studio CHOP. **(1B)**

Come è possibile prevenire lo sviluppo dell'Obesità agendo durante l'infanzia, in particolare durante il secondo semestre di vita?

Non ci sono al momento evidenze sufficienti per confermare l'efficacia degli interventi di prevenzione portati avanti nei primi due anni di vita, anche se alcuni lavori randomizzati che avevano incluso interventi di tipo motivazionale e comportamentale sulla famiglia, in particolare per quanto riguarda la promozione della responsiveness materna, sembrano più promettenti di altri che includevano interventi di tipo esclusivamente dietetico sul bambino. **(L1)**

L'Autosvezzamento o Baby-Led Weaning comporta rischi o vantaggi?

Rispetto all'usuale modalità di alimentazione complementare, la mancanza di studi comparativi non consente considerare il *Baby-Led Weaning* vantaggioso. **(3B)**

Esiste una relazione fra l'essere stati allattati al seno (o esserlo stati più o meno a lungo) e lo sviluppo successivo delle Non Communicable Diseases (NCDs) e dell'intelligenza?

Il corpus di numerose evidenze attualmente disponibile conferma che esiste una relazione verosimilmente causale solo fra l'allattamento al seno ed una riduzione di obesità e sovrappeso nella età successive, approssimabile attorno al 20-25%. Tale relazione sembra essere confermata dall'esistenza di un gradiente relativo alla durata dell'allattamento stesso. Attualmente non è però possibile

raccomandare l'allattamento al seno con questa specifica finalità. Le evidenze disponibili sembrano confermare anche una associazione, per quanto modesta, fra allattamento al seno e sviluppo intellettuale del bambino e dell'adolescente, ma i potenziali fattori confondenti residui sono in questo caso molto più importanti. (L3-4)

È stata dimostrata una relazione tra vaccinazioni, disturbi dello spettro autistico e allergie?

- Non è stata dimostrata alcuna correlazione tra vaccinazioni e sviluppo di disturbi dello spettro autistico o delle allergie. (L1)
- Non vi è alcun motivo di evitare una vaccinazione per il timore di eventuali convulsioni febbrili. (L1)
- Nessuna vaccinazione provoca inoltre aumentato rischio di crisi convulsive in apiressia né modifica l'outcome delle encefalopatie epilettiche. (L2)

Il deficit di ferro comporta alterazioni dello sviluppo neurocognitivo?

Dalle evidenze scientifiche emerge che soggetti con carenza marziale migliorano in maniera significativa lo sviluppo psicomotorio e neurocognitivo dopo terapia con ferro protratta per 4 mesi.

La correzione deve essere fatta entro i 24 mesi. (1A)

È utile per l'allattato al seno esclusivo protratto oltre il 6° mese oppure con alimentazioni complementari non adeguate.

Tali risultati non si estendono alla popolazione pediatrica sana, non in carenza marziale. È pertanto da considerare di non provata eviden-

za scientifica la raccomandazione della profilassi marziale a bambini non in carenza marziale in questa fascia d'età.

12-24 MESI

Dopo il primo anno di vita, se la mamma non allatta: latte di crescita o latte vaccino?

L'ultima *position paper* del Committee on Nutrition ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) raccomanda che *"unmodified cow's milk should not be fed as the main milk drink to infants before the age of 12 months and intake should be limited to <500 ml daily in toddlers"*.

Considerando i potenziali deficit di nutrienti cruciali nei primi 3 anni di vita (ferro, zinco, calcio, iodio, vitamine A, D, B12 e folati), il latte vaccino potrebbe essere assunto nell'ambito di una dieta diversificata e appropriata per età in quantitativo giornaliero non superiore a 200-400 ml (per non eccedere in proteine superando il 15% dell'intake energetico totale). I lattini di crescita potrebbero essere considerati come alternativa per i potenziali vantaggi nutrizionali ad essi associati (6B), mentre sono raccomandati nel caso in cui il bambino segua una dieta sbilanciata per i macro e/o i micronutrienti. (1A)

Le prime esperienze gustative possono condizionare le scelte alimentari successive?

Dati disponibili suggeriscono che i bambini sono biologicamente predisposti a preferire e a consumare alimenti dolci, salati e saporiti, così

come sapori associati ad un'alta densità energetica. Le preferenze alimentari sono tuttavia malleabili e si modificano in risposta a fattori sociali ed ambientali. È necessario, quindi, che non solo durante le prime epoche di vita, ma anche nelle fasi successive, gli alimenti "sani" facciano parte del regime dietetico familiare in modo che una volta che le preferenze alimentari si sviluppino, il bambino possa continuare ad essere esposto agli stessi alimenti e a conservare tali preferenze, imparando ad apprezzare anche aromi e consistenze eterogenee. Aumentare le conoscenze relative all'esistenza di periodi sensibili in cui l'esperienza può promuovere una preferenza alimentare e, nel lungo termine, favorire un'alimentazione sana, potrebbe essere il modo migliore per prevenire le patologie associate a scelte alimentari errate. (2A)

L'esposizione precoce a strumenti multimediali (videogiochi, cellulari, tablets) può comportare alterazioni dello sviluppo neurocognitivo?

Nel complesso le esperienze offerte dallo schermo multimediale, sia esso TV, computer, tablet o smartphone, sono per natura bi-dimensionali (2D) e in quanto tali non forniscono di per sé occasioni di apprendimento costruttivo sul piano mentale e motorio, né su quello sociale, essendo privi dell'interazione sociale propria del mondo reale. (L3). La ricerca, sebbene ancora limitata per questa fascia d'età, è chiara nell'indicare come i bambini apprendano meglio e in maniera più efficiente nel

mondo “reale” tri-dimensionale (3D), a contatto con genitori, adulti di riferimento e compagni di gioco. **(L3)**

La lettura ad alta voce e/o l'ascolto della musica possono favorire lo sviluppo neurocognitivo?

La *lettura ad alta voce* nei primi due anni di vita si rivela una pratica fondamentale sul piano evolutivo. I bambini coinvolti almeno 10 minuti al giorno in questa attività sono esposti a un minor rischio di ritardo del linguaggio, presentano abilità linguistiche migliori sul piano espressivo e di comprensione, e maggior ampiezza del vocabolario all'inizio della scuola primaria. Dalla più recente review sul tema, tut-

tavia, risulta che i benefici connessi alla lettura condivisa aumentano nel corso della prima infanzia, parallelamente ai progressi del bambino in tutti i domini evolutivi. **(L2)**

Durata e qualità del sonno non adeguate possono costituire un fattore di rischio per problemi neurocognitivi o obesità o CVD?

Si pensa che il sonno migliori le funzioni cognitive del bambino attraverso due possibili vie: la maturazione cerebrale e il consolidamento della memoria con il miglioramento della vigilanza diurna e quindi della predisposizione ad imparare. **(L2)** In conclusione, gli studi effettuati pur mostrando una relazione tra sonno e neurosvilup-

po non dimostrano una relazione di causalità tra i due. È verosimile che il sonno nei primi anni di vita abbia un importante ruolo nello sviluppo del bambino vista l'importante attività in cui è coinvolto il cervello proprio durante questo stadio.

Il precoce inserimento in comunità può costituire un fattore di rischio per patologie allergiche?

L'introduzione precoce in comunità non può essere attualmente considerata fattore di rischio o, al contrario, preventivo per lo sviluppo di allergia. Non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, ritardare o anticipare l'inserimento in comunità rispetto ai bambini non a rischio. **(2B)**

GOOD PRACTICE POINTS

Suggerimenti generali per minimizzare l'esposizione ad agenti inquinanti.

- ridurre drasticamente l'esposizione materno-fetale al traffico veicolare
- ridurre l'esposizione a campi elettromagnetici
- acquistare prodotti biologici

- mangiare pesce pescato in loco e di dimensioni ridotte
- filtrare l'acqua del rubinetto
- utilizzare pentolame in ghisa e acciaio inossidabile anziché in materiali antiaderenti
- Acquistare i prodotti per la cura personale, come shampoo, cosmetici e dentifrici in modo da

- evitare sostanze schiumogene contenenti triclosan
- evitare smalti per unghie e tinture per capelli scure e controllare altri componenti riportati nella banca dati cancerogeni dell'Istituto Superiore di Sanità (<https://w3.iss.it/site/BancaDatiCancerogeni/>)

IL MODELLO EPIGENETICO**Key points**

Le prime fasi della vita sono un periodo di rapida crescita e sviluppo.

Dal concepimento al compimento del secondo anno di vita (i cosiddetti "primi 1.000 giorni") i diversi organi e tessuti e i principali meccanismi e sistemi di regolazione metabolica e omeostatica dell'intero organismo (sistema psico-neuro-immuno-endocrino) si vanno formando e sviluppando.

Il meccanismo fondamentale di questo sviluppo è la differenziazione cellulare che produce, a partire da un'unica cellula (dotata del patrimonio genetico di base, ereditato dai genitori), oltre duecento tipi cellulari diversi, ognuno dotato e contraddistinto da un genoma (DNA) simile a quello di partenza e da un epigenoma (marcature istoniche e del DNA, network di RNA minori) differente e specifico del tessuto/organo/sistema di appartenenza.

Pertanto, questo periodo offre finestre critiche di opportunità uniche per modellare la salute a lungo termine ed è sempre più chiaro che i principali meccanismi di modulazione positiva o di interferenza negativa su questo complesso sviluppo sono essenzialmente epigenetici.

*Il feto ha la **capacità di rispondere in modo adattivo e predittivo (fetal programming)** alle informazioni (in particolare nutrizionali) provenienti dall'ambiente e avvertite dall'organismo in via di sviluppo come potenzialmente non favorevoli (**teoria delle origini embrio-fetali delle malattie degli adulti - DOHaD**).*

*Le cosiddette **finestre di esposizione** rappresentano in pratica i momenti di massima plasticità e sensibilità di cellule, tessuti e organi in via di formazione alle informazioni provenienti dall'ambiente (e in particolare alle noxae patogene).*

*Si va sempre più configurando uno scenario in cui le malattie più comuni sono determinate dall'effetto cumulativo di geni il cui effetto singolo conferisce un rischio di malattia molto modesto (anche se rilevante quando associato a molti/moltissimi altri) ma, soprattutto, da **una programmazione epigenetica di tessuti ed organi imperfetta (disturbata nelle prime fasi della vita)**.*

*Appare evidente come il concetto chiave di fronte a quanto sta accadendo non possa che essere quello di **prevenzione primaria, intesa come l'insieme delle strategie mirate in particolare alla riduzione dell'esposizione a fattori di rischio durante la vita embrio-fetale e nella primissima infanzia**.*

Chi deve fare cosa?

La medicina territoriale. Il ruolo dei consultori. La Pediatria di Famiglia. In particolare, per quanto concerne i pediatri, queste le possibili aree di intervento:

- attività di **counseling alle famiglie** (necessaria una formazione ad hoc);
- **lavoro interdisciplinare** (con ginecologi, neonatologi, endocrinologi, neuropsichiatri infantili, psicologi, epidemiologi, igienisti...) **coordinato su territorio, ospedali, famiglie;**
- **adeguamento e miglior utilizzazione dei bilanci di salute.**

Da anni scienziati, nutrizionisti, igienisti, pediatri, neonatologi, neuropsichiatri infantili, psicologi di tutto il mondo e le principali istituzioni politiche e agenzie sociosanitarie nazionali e internazionali ricordano come i **primi mille giorni di vita** (dal concepimento al compimento del secondo anno di vita) rappresentano il periodo chiave per modificare in meglio la salute di milioni di bambini e (come meglio diremo) delle **generazioni future**.

L'impatto di una **nutrizione inadeguata** durante questo periodo-chiave è duraturo e irreversibile, con effetti che vanno oltre la salute fisica e influenzano anche lo sviluppo emotivo e cognitivo del bambino: la programmazione dell'intero organismo e in particolare degli organi e sistemi più plastici (oggi si dovrebbe parlare di *sistema psico-neuro-immuno-endocrino*). A risentire maggiormente di apporti nutrizionali più o meno corretti è l'organo più plastico in assoluto: il cervello. Una adeguata formazione dei circuiti neuronali e la corretta produzione (sul piano quali-quantitativo) di almeno 50 molecole fondamentali per il corretto funzionamento del cervello (*neurotrasmettitori*) sono influenzate dal corretto apporto di nutrienti e micronutrienti al feto e poi bambino nei suoi primi 1.000 giorni.

Ma se nel Sud del pianeta sono essenzialmente la nutrizione insufficiente oltre che sbilanciata e lo stato incerto di salute della madre a determinare questi problemi, nel Nord del mondo, oltre a una nutrizione materna sbilanciata con insufficienza di alcuni micronutrienti, sono il diffondersi di patologie psico-neuro-immuno-endocrine (*in primis* obesità e diabete 2) nei genitori,

- 2007;61(5 Pt 1):625–629.
- 21 da Romizi R. Introduzione alla la Giornata in Ricordo di Lorenzo Tomatis su “Cancerogenesi ambientale. Il contributo della scienza medica alla risoluzione dei problemi di inquinamento ambientale” - Roma ISS 4 Novembre 2008 <http://www.isde.it/chi-siamo/lorenzo-tomatis/>
 - 22 James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Dec;32 Suppl 7:S120-6; Wells JCK The evolution of human adiposity and obesity: where did it all go wrong? *Dis. Model. Mech.* 2012 5:595-607
 - 23 Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*. (1999) Feb;22(2):345-54.
 - 24 Frances A, Batstra L. Why so many epidemics of childhood mental disorder? *J Dev Behav Pediatr.* 2013;34(4):291-2; Basu S, Parry P. The autism spectrum disorder ‘epidemic’: Need for biopsychosocial formulation. *Aust N Z J Psychiatry*. 2013;47(12):1116-8; Bateman C. Autism--mitigating a global epidemic. *S Afr Med J*. 2013;103(5):276-7
 - 25 <http://www.cancer.org/research/infographicgallery/rising-global-cancer-epidemic>
 - 26 Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, Dahm P. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2010 Sep 14;341:c4543; Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD004720
 - 27 Vedi: http://www.istud.it/up_media/pw_scientiati/diagnostica_predittiva.pdf
 - 28 Skinner MK, Manikkam M, Guerrero-Bosagna C. Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology. *Trends Endocrinol Metab*. 2010; 21:214–222; Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*. 2005; 308:1466–1469.
 - 29 McLachlan JA. Environmental signaling: what embryos and evolution teach us about endocrine disrupting chemicals. *Endocr Rev*. (2001);22(3):319-41
 - 30 Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr. Rev.* (2009) 30 (4): 293–342.
 - 31 Johnson S, Riley A. et al. The Science of Early Life Toxic Stress for Pediatric Practice and Advocacy. *PEDIATRICS* Volume 131, Number 2, February 2013

MICROBIOTA INTESTINALE, DISBIOSI E MICROBIOMA

Key Points

A partire dalla nascita, un'enorme moltitudine di batteri colonizza praticamente tutte le superfici del nostro organismo esposte all'ambiente, con distribuzione sito-specifica: cute, cavità orale, apparato respiratorio, tratto urogenitale e soprattutto gastrointestinale.

Il microbiota del canale digerente, prevalentemente concentrato nel colon (microbiota intestinale) è una biomassa di microrganismi (batteri, batteriofagi, virus, funghi e archei) il cui numero sovrasta di 10 volte quello delle cellule eucariote dell'organismo umano.

Il singolo strato di cellule epiteliali intestinali con cui si interfaccia il microbiota rappresenta un dinamico confine fra i contenuti endoluminali e il sottostante sistema immunitario mucosale intestinale (GALT, Gut-Associated Lymphoid Tissue): una sofisticata trincea tra il self e il non-self.

Il microbiota intestinale è un 'organo batterico' metabolicamente e immunologicamente attivo, in grado di condizionare precocemente l'ome-

ostasi glicidica, l'immunità innata e adattativi (imprinting).

Nel corso degli ultimi anni è emerso il ruolo cruciale del cosiddetto sistema endocannabinoide (endocannabinoidi, relativi recettori ed enzimi) sia in ambito fisiologico che patogenetico.

Il sequenziamento del 16S rDNA ha confermato alterazioni quali-quantitative nella composizione del microbiota intestinale (disbiosi) in soggetti nati da parto cesareo, pretermine e sottoposti a terapia antibiotica in epoca perinatale. L'adozione di metadiche metagenomiche ha dimostrato che la disbiosi si associa ad alterazione dei profili lipidici intestinali e metabolici plasmatici.

Diversi lavori scientifici hanno riscontrato associazione tra impiego di antibiotici nella prima infanzia ed incrementato rischio di sviluppare sovrappeso/obesità, wheezing/asma e malattie infiammatorie croniche intestinali.

L'uso razionale degli antibiotici rientra nelle strategie di prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili. (2A)

Numerosi studi clinici e alcune metaanalisi, finalizzati a valutare la valenza preventiva dei biomodulatori intestinali (probiotici, prebiotici, sinbiotici e postbiotici) nelle diverse patologie allergiche, sono approdati a conclusioni talvolta discordanti.

Per la Consensus SIPPS sulla Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie “la somministrazione di probiotici non può essere presa in considerazione per la prevenzione di asma, rinite e allergia alimentare considerando l'inefficacia dimostrata negli studi disponibili in letteratura. La somministrazione di probiotici nella madre in gravidanza e/o dopo la gravidanza, e congiuntamente al bambino nei primi 6 mesi di vita, può essere presa in considerazione come intervento per la prevenzione della dermatite atopica, anche negli infrequenti casi a prevalente trigger alimentare, in bambini a rischio. L'effetto è modesto, ma costante negli studi disponibili in letteratura. Allo stato attuale delle conoscenze non si può emettere alcuna raccomandazione per i prebiotici”.

PRINCIPALI AGENTI (EPI)GENOTOSSICI

Key points

L'inquinamento atmosferico non è solo l'incremento più o meno significativo di alcuni inquinanti che possono favorire infarti, crisi asmatiche e ictus nei soggetti più fragili o predisposti: è soprattutto un vero e proprio mix di gas tossici, metalli pesanti, particolato ultrafine, molecole tossiche persistenti che attraverso le vie aeree raggiungono il sangue, superano tutte le membrane biologiche, compresa la placenta, giungendo al feto e quindi a organi e tessuti particolarmente sensibili perché in via di sviluppo, inducendo il trasferimento di alcune "famiglie" di sequenze mobili deputate alla riformattazione genetica continua/reattiva di alcuni tessuti, primo fra tutti il SNC. Nei tessuti embrio-fetali in via di formazione, interferiscono con tutti i meccanismi di segnalazione intercellulare e intracellulare comprese le tappe fondamentali dell'espressione genica favorendo le modifiche dell'assetto cromatinico, interferendo con la trascrizione e la traduzione delle sequenze geniche codificanti e con il folding proteico. Una tale esposizione sempre più massiccia e precoce a molecole e fattori inquinanti determina uno stato di infiammazione sistemica cronica o subacuta di basso-grado che ci accompagna per gran parte della nostra vita e che apre la strada ad aterosclerosi e malattie cardiovascolari e cerebrovascolari connesse; malattie immunomediatae come allergie e malattie autoimmuni; patologie endocrino-metaboliche, tra cui obesità e diabete, patologie del neurosviluppo e neurodegenerative,

tumori; interferisce con i processi di differenziazione e proliferazione cellulare

- delle **cellule staminali dei vari tessuti** in soggetti adulti aprendo la strada a processi proliferativi e differenziativi patologici (disreattivi e pro-neoplastici)
- delle **cellule embrio-fetali** durante l'intero periodo dello sviluppo ontogenetico, condizionando i processi di differenziazione cellulare e quindi il programming epigenetico
- dei **gameti**, con susseguente eredità epigenetica transgenerazionale;

rende possibile la trasmissione di alcune delle marcature epigenetiche reattive da una generazione all'altra, fenomeno che potrebbe implicare una progressiva amplificazione transgenerazionale del danno.

Tra gli agenti inquinanti più pericolosi, gli interferenti endocrini mimano o interagiscono in vario modo con l'azione di molecole-segnaie, ormoni e neurotrasmettitori che modulano la realizzazione del programma genetico ed epigenetico durante l'intero sviluppo embrio-fetale e possono interferire in concentrazioni minimali.

Fumo

L'esposizione al fumo può iniziare già in età prenatale, attraverso la circolazione feto-placentale, per il fumo materno attivo "di prima mano" o per il fumo materno passivo "di seconda mano" (da alcune meta-analisi emerge l'associazione tra il fumo paterno e la leucemia linfoblastica acuta in generale). Durante l'infanzia e l'adolescenza un soggetto può essere esposto anche al fumo di "ter-

za mano" rappresentato dai residui tossici rilasciati da sigarette spente nell'ambiente.

Nel latte materno è presente una quantità di nicotina superiore al doppio di quella rilevabile nel sangue materno ed è ancora poco noto quando il lattante sviluppi la capacità di metabolizzare completamente la nicotina. Nei figli di madri fumatrici sono stati osservati alterazioni del ritmo sonno-veglia e risvegli precoci immediatamente dopo l'esposizione al fumo, dovuti a effetti stimolanti sull'attività neuronale.

Il fumo in gravidanza è un fattore di rischio importante per basso peso alla nascita (che sembra essere dose-dipendente) e per nascita pretermine, soprattutto in caso di abitudine al fumo nel secondo e nel terzo trimestre. Ha inoltre effetti nocivi anche a lungo termine sulla salute del bambino per l'aumentato rischio di insorgenza di non communicable-diseases come l'obesità, probabilmente per il ridotto apporto di ossigeno legato al consumo di nicotina che determina cambiamenti permanenti nel metabolismo dell'insulina e nella distribuzione del grasso corporeo.

Per il neonato, l'esposizione al fumo ambientale rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo di infezioni delle alte e basse vie respiratorie, otite media, perforazione timpanica, colesteatoma, perdita dell'udito, ipertrofia adenoidea, faringo-tonsillite, bronchiolite; può compromettere inoltre lo sviluppo cognitivo, riducendo le prestazioni scolastiche, può associarsi a disturbi della memoria e dell'apprendimento nelle epoche successive della

vita, instabilità emozionale, disturbo dell'attenzione, aggressività e comportamenti distruttivi.

Importanti sono anche gli effetti che possono esercitare altri componenti del fumo di tabacco, come il tiocianato (derivato dal metabolismo del cianuro), la cui attività inibitoria sul simporto sodio-iodio presente nelle ghiandole mammarie è in grado di compromettere la funzionalità tiroidea del lattante.

Bambini esposti in epoca pre-natale al fumo materno hanno un rischio aumentato (circa 10%) di sviluppare neoplasie. Ulteriori studi sono tuttavia necessari per confermare tale associazione.

Figli di madri che fumano durante l'allattamento, inoltre, hanno una maggiore probabilità di diventare a loro volta fumatori durante l'adolescenza o l'età adulta, verosimilmente perché abituati al sapore di tabacco presente nel liquido amniotico e nel latte materno e perché l'esposizione a nicotina nel liquido amniotico e nel latte materno causa una sovraesposizione di recettori nicotinici presenti a livello del Sistema Nervoso Centrale predisponendo questi soggetti all'insorgenza di dipendenza. Il fumo materno induce cambiamenti istopatologici nel polmone, nel fegato e nel pancreas mediante l'inibizione dei meccanismi di protezione dal danno ossidativo.

L'abitudine al fumo di tabacco sia durante la gravidanza che durante l'allattamento comporta modificazioni quantitative e qualitative nella composizione del latte materno, in particolare una riduzione della quantità di acidi grassi polinsaturi a lunga catena della serie n-3 (n-3 LC-PUFA),

non influenzata dalla dieta materna, ma dall'inibizione dell'attività dell'enzima $\Delta 5$ -desaturasi.

Elementi critici, infine, riguardano l'utilizzo della sigaretta elettronica per la quantità di nicotina che viene rilasciata, per le potenziali sostanze dannose contenute e per i prodotti derivanti dalla combustione.

Alcool

La raccomandazione all'astensione dall'assunzione di bevande alcoliche in gravidanza è tassativa, a causa dei possibili effetti negativi sia nell'immediato periodo neonatale che a nel lungo termine. L'alcool etilico è un potente agente teratogeno ed una delle principali cause di anomalie congenite e ritardo cognitivo di origine non genetica.

La diagnosi di sindrome alcolica fetale (dismorfismi faciali, ritardo di crescita, anomalie del sistema nervoso centrale ed assunzione di alcool in gravidanza), riconosce meccanismi epigenetici: alterata metilazione del DNA, modificazione di proteine istoniche, disregolazione di molecole di microRNA che interagiscono con l'RNA messaggero e ne regolano l'attività.

Il consumo di alcool in gravidanza aumenta il rischio di parto prematuro, e nei nati prematuri così come nei nati a termine, di complicanze respiratorie, neurologiche, gastroenteriche e cardiocircolatorie, con maggiore incidenza rispetto ai neonati non esposti ad alcool qualsiasi fosse l'entità del consumo materno.

L'esposizione ad etanolo in gravidanza aumenta il rischio di neoplasie in quanto l'etanolo attraversa la barriera placentare e l'acetaldeide e

i suoi metaboliti possono esercitare un'attività mutagenica sul feto.

L'American Academy of Pediatrics considera il consumo di alcool compatibile con l'allattamento al seno, ma poiché non è possibile stabilire una soglia di sicurezza, raccomanda di allattare al seno il neonato prima di consumare alcool e di ritardare la successiva poppata di almeno 2-3 ore dall'assunzione. Comunque, il consumo cronico di alcool non è raccomandato durante l'allattamento al seno. Numerosi effetti avversi sono infatti riportati anche per quantità moderate: alterata attività motoria, sonnolenza o insonnia, perdita di peso e diminuita assunzione di latte, ipoglicemia.

Caffè

Durante il periodo della gravidanza è raccomandabile l'assunzione di quantità di caffeina (contenuta anche in tè, cola, cioccolato) in dosi che non superino i 200 mg al giorno per l'aumentato rischio di leucemia acuta, linfoblastica e mieloblastica (dal 22% al 72% in base alla quantità di caffè consumata).

Gli effetti della caffeina si estendono anche al periodo dell'allattamento, raccomandandone un uso occasionale. Il picco di concentrazione del livello di caffeina nel latte materno avviene circa 1-2 ore dopo l'ingestione e a causa dell'imaturità delle vie del metabolismo epatico, l'eliminazione della caffeina nel neonato è sorprendentemente lenta, perciò i neonati possono potenzialmente accumulare concentrazioni tossiche con conseguenti reazioni avverse quali irritabilità e insonnia.

TUMORI PEDIATRICI**Key points**

L'incremento significativo di tumori infantili in Europa e soprattutto in Italia ha portato all'attenzione della comunità scientifica il ruolo, certamente sottovalutato, dell'esposizione ad inquinanti ambientali nella genesi dei casi di cancro. (Convincente)

L'aumento significativo si registra per tutte le patologie tumorali nel loro insieme ma soprattutto per leucemie non common, linfomi, neuroblastomi, rhabdomyosarcomi, tumori cerebrali.

Lo sviluppo di tumori nei primi anni di vita suggerisce, oltre ai fenomeni fisiopatologici noti, un'origine transplacentare (da esposizione materno-fetale ad agenti pro-cancerogeni) o, si ipotizza, transgenerazionale (epigenetica/gametica). Due i fattori importanti: il possibile lento accu-

mulo di modifiche epigenetiche nei gameti, sia materni che paterni e la particolare sensibilità dell'epigenoma embrio-fetale in fasi peculiari dello sviluppo ontogenetico (finestre di esposizione). (Convincente)

Ci sono evidenze di una trasmissione dalla madre al feto, per via transplacentare, di sostanze inquinanti. (Convincente)

Anche l'esposizione paterna preconcettuale ad inquinanti e pesticidi costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo neoplasie. (Probabile)

Il fumo è la principale causa dell'insorgenza dei tumori. Il fumo passivo è causa del tumore al polmone e di altre neoplasie. Il fumo dei genitori causa epatoblastomi nei bambini esposti e potrebbe aumentare il rischio di sviluppare leucemie. È pertanto evidente che i genitori dovrebbero essere fortemente incoraggiati a interrompere l'abitudine al fumo,

proprio per i suoi possibili effetti avversi. (Convincente A)

L'esposizione prenatale ad alcool e caffè aumenta il rischio di neoplasie, in particolare leucemie. (Probabile)

L'allattamento al seno per almeno 6 mesi è associato ad un minor rischio di sviluppare la leucemia. (Probabile)

L'esposizione prenatale in utero a radiazioni aumenta il rischio di tumori infantili. (Convincente)

La comprovata importanza dell'esposizione transplacentare impone una riconsiderazione critica della letteratura e un counselling ginecologico e pediatrico attento, al fine di ridurre l'esposizione fetale e infantile a traffico veicolare (benzene, metalli pesanti), pesticidi e insetticidi (anche domestici), solventi, radiazioni ionizzanti e CEM. (Convincente A)

L'insorgenza di un tumore maligno nella popolazione pediatrica è un evento raro sebbene costituisca una delle cause di morte più frequenti collocandosi ai primi posti, insieme agli incidenti stradali, alle malformazioni congenite e alla mortalità perinatale. In Europa un bambino su 350 sviluppa un tumore entro il ventesimo anno di età. Negli ultimi decenni l'epidemiologia dei tumori pediatrici ha mostrato un aumento della sopravvivenza, anche se non uniforme per tutte le neoplasie, tanto che la prognosi dei tumori pediatrici del sistema nervoso centrale rimane critica.

Per quanto riguarda l'incidenza in Italia, i dati dei registri tumori evidenziano dei tassi cumulativi nel

periodo tra il 2003-2007 tra i più alti in Europa, in generale risulta che 1 bambino su 247 e una bambina su 333 entro il ventesimo anno di età vengano colpiti da un tumore (non tenendo in considerazione i tumori cutanei)¹. I tassi italiani sono più elevati dei Paesi a confronto sia per il totale dei tumori, come osservato precedentemente, sia per le neoplasie del sistema emolinfopoietico; l'eccesso di rischio è più marcato per i linfomi con un tasso superiore del 40% sia nei bambini sia nelle bambine e dello stesso ordine di grandezza per i sottotipi analizzabili Hodgkin, non-Hodgkin, altri e non specificati.

La valutazione dei trends d'incidenza per i singoli tumori è, in alcuni

casi, difficile, a causa dell'"esigua" (in senso epidemiologico e statistico) numerosità assoluta, tuttavia per alcune neoplasie, in alcune regioni d'Italia, l'aumento dell' annual percent change (APC) raggiunge la significatività statistica (es. osteosarcoma nel Nord-Est, "aumento" nel Nord-Est "marcato" aumento per il tumori del SNC al Centro).

Nell'età d'interesse della presente Consensus si registra una diminuzione dell'APC delle varie neoplasie, ma nello stesso tempo dobbiamo porre l'attenzione all'aumento dell'APC nell'adolescenza sia per le neoplasie nel loro insieme, sia per alcune forme specifiche (linfomi, tumori del SNC, ecc.).

Per quanto riguarda invece la so-

DISTURBI DEL NEUROSVILUPPO: DALLA GENETICA ALL'EPIGENETICA**Key points**

I disturbi del neurosviluppo sono in forte aumento tanto che c'è chi parla di una vera e propria "pandemia silenziosa" (in USA 1:6 bambini ne soffrirebbe e per quanto concerne i disturbi di spettro autistico, si sarebbe passati da una prevalenza di circa 1:1500 bambini a una di 1:150 in trent'anni e da 1:150 a 1:88 negli ultimi cinque). Un incremento analogo per depressione e malattie neurodegenerative.

Il cervello è l'organo di gran lunga più plastico e sensibile ai segnali provenienti dall'ambiente e per un periodo particolarmente protratto: tanto a quelli positivi, dei quali ha bisogno per svilupparsi correttamente, quanto a quelli negativi come stress materno fetale persistente ed esposizione prolungata a molecole e agenti neurotossici, in grado di perturbare migrazione e proliferazione neuronale, sinaptogenesi, costruzione delle reti neuronali ecc.

Studi epidemiologici hanno documentato un collegamento significativo tra esposizione a traffico veicolare (in particolare a particolato fine e ozono) nel III trimestre di gravidanza e aumentato rischio di autismo, esposizione a idrocarburi poliaromatici (sempre da traffico veicolare), riduzione della sostanza bianca cerebrale e ADHD; si hanno dati significativi anche per ftalati, policlorobifenili, PBDE (ritardanti di fiamma), metalli pesanti, insetticidi e pesticidi utilizzati in casa e in giardino.

Importanti sembrano essere gli **effetti ambientali transgenerazionali per i Disturbi di Spettro Autistico**. In particolare uno studio ha rivelato una significativa associazione tra età

avanzata dei nonni e rischio di autismo nei nipoti o anche tra esposizione materna ad abusi nella prima infanzia e rischio di avere un bambino con autismo.

Marcature epigenetiche precoci, reattive a stress o a privazione affettiva prolungata sono all'origine di queste modifiche caratteriali: in neonati di madri ansiose o depresse si trova ipermetilazione nel DNA del sangue cordonale così pure permane ipermetilazione del DNA nel sangue degli adulti associata al fumo materno in gravidanza.

Le review e gli studi di coorte pubblicati nell'ultimo decennio suggeriscono come **principali fattori di rischio prenatali**: lo stile di vita (es. fumo attivo e passivo associato a un più basso sviluppo motorio e cognitivo, consumo di alcool, Body Mass Index - BMI), stress e malnutrizione materna¹¹; l'uso di farmaci antidepressivi e ansiolitici da parte della gestante, e il ritardo di crescita intrauterina (Intrauterine Growth Restriction - IUGR).

L'allattamento materno si associa a ridotta morbidità e migliore sviluppo cognitivo nel bambino e va consigliato sempre anche se sotto attenta considerazione nei casi in cui c'è la necessità di particolari terapie farmacologiche.

Il deficit di ferro in epoca prenatale e postnatale precoce (prima dei 3 anni di vita) si associa a ridotto QI e competenze scolastiche, deficit di attenzione e di memoria, ritardo di sviluppo del linguaggio, delle abilità motorie e alterazioni dello sviluppo socio-emotivo.

Il sonno migliora il funzionamento cognitivo del bambino.

Non è stata dimostrata alcuna correlazione tra vaccinazioni e svilup-

po di disturbi dello spettro autistico né vi è alcun motivo di evitare una vaccinazione per il timore di eventuali convulsioni febbrili. Nessuna vaccinazione provoca inoltre aumentato rischio di crisi convulsive in apiressia né modifica l'outcome delle encefalopatie epilettiche.

Di estrema importanza la **qualità delle esperienze precoci** che caratterizzano la prima infanzia per la loro connessione con il benessere e la salute dell'individuo lungo tutto l'arco di vita come ad esempio le relazioni di attaccamento con le figure di accudimento primario, la "nutrizione linguistica", (leggere un libro, conversare, raccontare una storia), il gioco simbolico, i giochi di movimento. Al contrario esperienze traumatiche precoci possono essere fattore di rischio in età adulta per patologie psichiatriche come la depressione maggiore.

Le relazioni con i pari costituiscono un'importante occasione di crescita e sviluppo, ma nei primi due anni di vita è fondamentale che l'ambiente educativo extrafamiliare presenti caratteristiche in linea con standard qualitativi elevati al fine di promuovere esperienze precoci positive.

Infine un **eccessivo numero di ore trascorso davanti alla televisione o al computer** è stato messo in relazione ad un ridotto senso di autostima e ad un incremento delle difficoltà di gestione a livello del nucleo familiare, oltre che ad un ridotto autocontrollo nel bambino che apprende meglio e in maniera più efficiente nel mondo "reale" tri-dimensionale (3D), a contatto con genitori, adulti di riferimento e compagni di gioco.

6. Hoyos Cillero I, Jago R: Systematic review of correlates of screen-viewing among young children. *Prev Med* 2010, 51(1):3–10.
7. Duch, H., Fisher, E. M., Ensari, I., & Harrington, A. (2013). Screen time use in children under 3 years old: a systematic review of correlates. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*, 10(1),1.
8. Chonchaiya, W., & Pruksananonda, C. (2008). Television viewing associates with delayed language development. *Acta Paediatrica*: 97., 977–982.
9. Zimmerman, F. J., Christakis, D. A., & Meltzoff, A. N. (2007). Associations between media viewing and language development in children under age two years. *Journal of Pediatrics*: 151., 364–368.
10. HINKLEY, T., VERBESTEL, V., AHRENS, W., LISSNER, L., MOLNAR, D., MORENO, L. A., PIGEOT, I., POHLABELN, H., REISCH, L. A., RUSSO, P., VEIDEBAUM, T., TORNARITIS, M., WILLIAMS, G., DE HENAUW, S. & DE BOURDEAUDHUIJ, I. 2014. Early childhood electronic media use as a predictor of poorer well-being: a prospective cohort study. *JAMA Pediatrics*, 168, 485-92.
11. INOUE, S., YORIFUJI, T., KATO, T., SANADA, S., DOI, H. & KAWACHI, I. 2016. Children's Media Use and Self-Regulation Behavior: Longitudinal Associations in a Nationwide Japanese Study. *Matern Child Health J.*

LA PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE ALLERGICHE

Key points

I disordini atopici costituiscono un problema di salute in progressivo incremento e si ritiene che siano determinati da una alterata espressione immunitaria stimolata da fattori ambientali che agiscono su una predisposizione genetica, tra questi i fattori psicosociali.

Lo stress materno durante la gravidanza può alterare lo sviluppo della competenza immunologica nel feto, così come la risposta ormonale ed immunologica nella vita postnatale, determinando un rischio per lo sviluppo dei disordini atopici.

La terapia antibiotica precoce e inappropriata potrebbe essere un fattore che influenza la regolazione della risposta immunitaria e che la correlazione con lo sviluppo successivo di allergia può esistere, ma deve ancora essere meglio precisata. Pertanto la terapia antibiotica nei primi anni di vita dovrebbe essere utilizzata con maggiore prudenza.

Potenzialmente l'allattamento al seno esclusivo potrebbe essere associato alla prevenzione della patologia allergica attraverso la ridotta esposizione ad antigeni esogeni, la protezione nei confronti di infezioni, la promozione della maturazione della mucosa gastrointestinale, lo sviluppo di un microbiota intestinale

“benefico”, veicolando sostanze ad azione immunomodulatoria ed antiinfiammatoria ma i dati in letteratura sono controversi, pur tuttavia un allattamento al seno esclusivo per 4-6 mesi dovrebbe essere promosso per i noti e riconosciuti effetti benefici nutrizionali ed immunologici.

Interventi preventivi come l'utilizzo di latti parzialmente o estesamente idrolizzati per la prevenzione delle allergie non sono oggi raccomandabili alla luce di recenti valutazioni.

L'aumento della prevalenza di malattia atopica nei paesi industrializzati negli ultimi decenni è stata messa in relazione ai cambiamenti delle abitudini nutrizionali ed in particolare al consumo di grassi ed allo squilibrio ω -3 / ω -6, data la comune e competitiva via enzimatica, un aumento dell'assunzione di ω -3 nella dieta è stato associato ad una diminuzione degli effetti pro-infiammatori dell'acido arachidonico a più livelli. Comunque non è stata dimostrata alcuna efficacia preventiva della supplementazione di acidi grassi polinsaturi della serie ω 3 e di vitamine e minerali sullo sviluppo delle allergie alimentari e delle malattie allergiche, né se somministrati alla madre durante la gravidanza o durante l'allattamento, né se som-

ministrati al bambino.

Riguardo il timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti l'evidenza non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione una volta che l'introduzione di “complementary foods” è iniziata, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico. Infine, i risultati degli studi con supplementazione con probiotici non sono stati in grado di dimostrare un effetto significativo, se non un modesto effetto limitato alla prevenzione dell'eczema anche se mancano dati circa la dose, il tipo e la durata della somministrazione e comunque prevedono un trattamento che inizi durante la gravidanza e continui in epoca neonatale alla madre che allatta e al neonato stesso, al contrario non vi sarebbe effetto protettivo.

L'eziologia delle malattie allergiche è multifattoriale comprendendo, oltre agli aspetti genetici, anche stili di vita e dieta moderni, ambiente indoor e outdoor.

Si raccomanda di evitare di fumare in gravidanza e di esporre al fumo passivo i bambini.

Ridurre la quantità di esposizione agli allergeni degli acari il più possibile, la cosiddetta profilassi ambientale è dose-dipendente: ridurre il livello di umidità relativa

in casa, mantenendola attorno al 50%, federe coprimaterasso e copriuscino in tessuto dimostrato antiacaro, eliminare moquette, tappeti, tende, peluche, aspirare periodicamente con aspirapolvere che sia in grado di rimuovere l'allergene (filtro HEPA).

Per quanto attiene agli animali domestici, la possibile riduzione del rischio non è tale da giustificare la

decisione di tenere un animale domestico proprio per evitare la sensibilizzazione allergica né vi sono al momento evidenze conclusive che valga la pena allontanare comunque un animale domestico già presente in casa.

L'ingresso precoce in comunità, che espone il bambino a maggior rischio di infezioni nei primi anni di vita, hanno ottenuto risultati non

sempre convincenti.

La rinite allergica nell'adolescenza ed in età adulta può essere predetta da una precoce sensibilizzazione, dalla dermatite atopica nei primi tre anni e dalla presenza della malattia nei genitori. Nessuno degli altri fattori, socioeconomico, ambientale, stili di vita, gravidanza e mese di nascita possono essere adottati come target per la prevenzione.

STRESS ED ATOPIA

I disordini atopici, asma, rinocongiuntivite, allergia alimentare e dermatite, costituiscono un problema di salute in progressivo incremento⁽¹⁾ e si ritiene che siano determinati da una alterata espressione immunitaria stimolata da fattori ambientali che agiscono su una predisposizione genetica. Molti fattori ambientali e dell'ospite possono intervenire nel processo che altera la risposta immunitaria e tra questi i fattori psicosociali⁽²⁾. Pincus-Knackstedt e Sanchez⁽³⁻⁴⁾ hanno ipotizzato un numero di percorsi con cui lo stress materno durante la gravidanza può alterare lo sviluppo della competenza immunologica nel feto, così come la risposta ormonale ed immunologica nella vita postnatale, determinando un rischio per lo sviluppo dei disordini atopici.

Alcuni dati della letteratura evidenziavano come eventi determinanti stress (lutti, abusi, problemi quotidiani, stress lavorativi) ed emozioni negative (distress, demoralizzazione, ansietà e sintomi di depressione) vissuti dalla madre durante la gravidanza potessero aumentare la probabilità di disordini atopici (ipersensibilità, atopia, allergia e disordini immunologici)

e disordini specifici (dermatite, rinite, asma, congiuntivite, eczema, aumento delle IgE e wheezing) nella prole⁽⁵⁻⁶⁾.

Una recente revisione sistematica suggerisce una relazione tra lo stress materno durante la gravidanza e disturbi atopici nel bambino. Tuttavia, gli studi esistenti sono di qualità diverse. Le ampie definizioni di esposizioni spesso di stress auto-risportati implica un rischio sostanziale di bias e risultati falsi-positivi.⁽⁷⁾

Bibliografia

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. Allergic diseases and asthma: a major global health concern. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:39-41.
2. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338:171-179.
3. Pincus-Knackstedt MK, Joachim RA, Blois SM, Douglas AJ, Orsal AS, Klapp BF et al. Prenatal stress enhances susceptibility of murine adult offspring toward airway inflammation. *J Immunol* 2006; 177:8484-8492.
4. Sanchez MM, Ladd CO, Plotsky PM. Early adverse experience as a developmental risk factor for later psychopathology: evidence from rodent and primate models. *Dev Psychopathol* 2001; 13:419-449.
5. Isabel R. V. Hartwig, MSc, a Peter D. Sly, MD, b Louis A. Schmidt, PhD, c Ryan J. van Lieshout, MD, PhD, d John Bienenstock, MD, e Patrick G. Holt, PhD, f and Petra C. Arck, MDa Prenatal adverse life events increase the risk for atopic diseases in children, which is enhanced in the absence of a maternal atopic predisposition. (*J Allergy Clin Immunol* 2014;134:160-9.
6. Larsen AD1, Schlünssen V, Christensen BH, Bonde JP, Obel C, Thulstrup AM, Hannerz
7. H, Hougaard KS. Exposure to psychosocial job strain during pregnancy and odds of asthma
8. and atopic dermatitis among 7-year old children - a prospective cohort study. *Scand J Work*

9. *Environ Health* 2014 Nov;40(6):639-48

10. Andersson NAW, Hansen MV, Larsen AD, Hougaard SK, Kolstad HA, Schlünssen V. Prenatal maternal stress and atopic diseases in the child: a systematic review of observational human studies. *Allergy* 2016; 71: 15-26.

ESPOSIZIONE PRECOCE A BATTERI, TERAPIA ANTIBIOTICA E RISCHIO DI PATOLOGIA RESPIRATORIA.

La mucosa delle vie respiratorie è costantemente esposta ad un ambiente complesso, inclusi microrganismi, allergeni ed agenti inquinanti. A seconda della composizione dell'"esposoma", tipi specifici di cellule del sistema immunitario vengono attivate e lasciano una loro "impronta" fatta di citochine e chemochine nella mucosa delle vie respiratorie.^{1,2,3} La competenza immunitaria del neonato si forma proprio grazie all'esposizione all'esposoma⁴; inoltre la capacità di montare una risposta immunitaria bilanciata è fondamentale per mantenere delle vie aeree sane, mentre se la risposta è squilibrata in senso Th1 o Th2 i mediatori rilasciati generano uno stato infiammatorio persistente^{5,6}.

A tal proposito è stato dimostrato che la colonizzazione delle prime vie respiratorie in neonati sani con *Moraxella catarrhalis* ed *Haemophi-*

I DETERMINANTI DI SALUTE NEI PRIMI 1000 GIORNI ETÀ FERTILE E CONCEPIMENTO

Key points

La salute preconcezionale è unanimemente considerata come un elemento fondamentale della promozione della salute materna e dell'infanzia.

Da tempo è noto infatti che alcuni interventi di prevenzione di uno o più esiti avversi della riproduzione devono essere realizzati prima del concepimento. Basti pensare alla supplementazione con acido folico, alla vaccinazione anti-rosolia, alla valutazione di condizioni croniche come diabete, epilessia, iperfenilalaninemia, alla consulenza genetica. Negli ultimi anni anche gli stili di vita non salutari come il fumo, l'uso di bevande alcoliche, di sostanze psicoattive, un'alimentazione scorretta e scarso esercizio fisico con conseguente sovrappeso e obesità sono stati chiamati in causa come fattori di rischio per uno o più esiti avversi della riproduzione.

Oltre a ciò numerosi fattori di rischio per gli esiti avversi della riproduzione sono anche fattori di rischio per patologie dell'età adulta nei genitori. Nello stesso tempo gli effetti negativi di tali fattori di rischio sullo sviluppo fetale, in termini di programmazione fetale delle malattie dell'adulto, pongono le basi per l'insorgenza di patologie come il diabete o l'ipertensione.

Lo stato di salute ottimale in epoca preconcezionale si ottiene con la "cura preconcezionale", cioè con quella serie d'interventi attivati prima del concepimento e che hanno lo scopo di identificare e modificare i fattori di rischio (nutrizionali, comportamentali, biomedici e sociali) che condizionano la salute della donna ed il buon

esito della sua gravidanza.

Punti su cui intervenire per potere migliorare l'esito della gravidanza

Nutrizione

Uso di tabacco, alcool e altre sostanze

Farmaci e radiazioni

Malattie croniche

Storia familiare e rischio genetico

Salute mentale

Aspetti sociali

Rischi ambientali.

L'età dei genitori

L'età della donna gioca un ruolo fondamentale sulla capacità riproduttiva. La fertilità femminile è infatti massima tra i 20 e i 30 anni, poi decresce, rapidamente dopo i 35 anni, per essere vicina allo zero già diversi anni prima della menopausa.

Il dato biologico trova riscontro nella progressiva riduzione del patrimonio follicolare e nell'aumento di ovociti con alterazioni cromosomiche. Il patrimonio follicolare viene definito durante la vita embrio-fetale e successivamente va incontro ad un progressivo esaurimento senza essere in grado di rigenerarsi.

In generale, per le donne, intorno ai 30 anni si assiste ad un incremento del rischio di infertilità, aborto spontaneo, gravidanza ectopica, trisomia 21, con effetti evidenti soprattutto oltre i 35 anni. Per prematurità e natimortalità l'incremento inizia intorno ai 35 anni, evidenziandosi in maniera pronunciata sopra i 40 anni.

La spermatogenesi avviene nei tubuli seminiferi a partire dalla pubertà e continua tutta la vita, anche se diminuisce in età avanzata. Nell'uomo l'invecchiamento non si associa ad un crollo della secrezione ormonale gonadica, ma ad un graduale declino,

che inizia a partire dal giovane adulto. Soprattutto dalla sesta decade di vita in poi, a livello testicolare si osservano le principali alterazioni della fisiologia dell'asse riproduttivo.

Con l'incremento dell'età paterna il numero degli spermatozoi, la loro motilità e la loro qualità diminuiscono, aumentando la possibilità dell'infertilità di coppia. Aumentano inoltre anche le probabilità di aborto spontaneo e di complicanze della gravidanza. In particolare, a differenza dell'età materna, quella paterna sembra giocare un ruolo importante ma meno pronunciato e i suoi effetti sull'infertilità e gli esiti avversi della gravidanza si rendono evidenti oltre i 50 anni.

Informare di come l'età dei genitori influisce sulla fertilità, l'andamento della gravidanza e la salute del bambino consente alla coppia di prendere decisioni consapevoli sulla futura gravidanza.

Acido Folico

Vitamina B9 o acido pteroilglutamico, è una vitamina idrosolubile del gruppo B.

I folati agiscono come cofattori di enzimi coinvolti nel metabolismo degli aminoacidi, nella sintesi del DNA e dell'RNA (sintesi di purine e pirimidine) e, insieme alla vitamina B12, nelle reazioni di metilazione di acidi nucleici, proteine e lipidi.

La carenza di folati è uno dei deficit vitaminici più comuni e può essere conseguente ad inadeguata introduzione, aumentato fabbisogno, alterato assorbimento/metabolismo o assunzione di farmaci. Ciò determina una difettosa sintesi di DNA nelle cellule che si dividono.

Nei paesi sviluppati il deficit nutrizio-

nale di folati si incontra soprattutto in gruppi specifici, come ad esempio anziani, soggetti che assumono diete insufficienti o incongrue.

Le richieste di folati aumentano inoltre in condizioni ad elevato turnover cellulare, come in alcune forme di anemia o di affezioni dermatologiche. Questo può verificarsi anche in gravidanza, in allattamento o in caso di prematurità, condizioni legate da un lato ad una rapida crescita e sviluppo di tessuti, dall'altro alla presenza di riserve non completate e di un aumentato fabbisogno, tipici del neonato pretermine.

Prescrivere una dose giornaliera di 400 mcg (0,4 mg) di acido folico (vitamina B9) a tutte le donne in età fertile che cominciano a pensare ad una gravidanza o non ne escludono la possibilità poiché non applicano misure anticoncezionali.

A donne che hanno avuto in precedenza un nato affetto da difetto del tubo neurale, sono affette da spina bifida, da diabete, sono in trattamento con farmaci antiepilettici, va prescritto un dosaggio di 4-5 mg/die.

L'assunzione di acido folico deve essere continuata per tutto il primo trimestre di gravidanza. (1A)

Farmaci

Il periodo di maggior suscettibilità alle malformazioni è quello dell'embriogenesi, epoca in cui la donna molto spesso non sa ancora di aspettare un bambino. Questo rende necessario un atteggiamento di prudenza da parte del medico, che deve porre attenzione alla prescrizione di farmaci in tutte le donne in età fertile che non attuano misure di contraccezione sicura.

I farmaci possono causare malformazioni congenite (MC) se somministrati nel corso del primo trimestre: particolarmente a rischio è il periodo compreso tra la terza e l'undicesima

settimana di gestazione, per il verificarsi della fase di differenziazione e proliferazione embrionale ad alta suscettibilità ad agenti esterni.

Nel corso del secondo e del terzo trimestre i farmaci possono alterare la crescita e lo sviluppo funzionale del feto e/o avere effetti tossici sui tessuti fetali.

Nel periodo immediatamente precedente al parto o durante il travaglio possono avere effetti indesiderati sul parto o sul neonato immediatamente dopo la nascita. **(L1)**

Nel caso di donne con malattie croniche che programmino una gravidanza o non utilizzino metodi di contraccezione sicuri è opportuno valutare le terapie in atto, scegliendo i farmaci a minor rischio teratogeno e riducendo per quanto possibile la posologia a dosi efficaci rispetto alla patologia, prima dell'inizio della gravidanza.

I trattamenti farmacologici elettivi di qualsiasi tipo vanno iniziati successivamente alla comparsa del ciclo mestruale.

I trattamenti farmacologici di breve durata per i quali non è possibile attendere la comparsa del ciclo mestruale, devono privilegiare farmaci immessi sul mercato da tempo e per i quali vi sia una consolidata esperienza in gravidanza.

Un uso giudizioso dei farmaci è parte integrante delle informazioni e raccomandazioni che compongono i passi essenziali di una consulenza preconcezionale (GPP).

Storia clinica

Deve essere raccolta un'anamnesi accurata relativa ad eventuali patologie croniche, terapie, pregressi interventi chirurgici (es. chirurgia bariatrica).

BMI

La definizione di obesità durante la gravidanza varia secondo gli autori e comprende donne il cui peso varia tra

il 110% e il 120% del loro peso ideale o che pesano più di 91 kg o che hanno un BMI ≥ 30 .

Complicanze gravidiche dell'obesità

Le evidenze scientifiche dimostrano che l'obesità pre-gravidica (BMI ≥ 30) comporta un aumentato rischio di Infertilità

Aborto spontaneo

Diabete gestazionale e ipertensione arteriosa in gravidanza

Effetti dell'obesità materna sullo stato di salute del feto (a breve termine)

Nascita prematura

Basso peso alla nascita

Macrosomia

Distocia ed emorragie

Anomalie congenite

Effetti dell'obesità materna sullo stato di salute del bambino (a lungo termine)

Obesità

Iperinsulinemia e sindrome metabolica

Basso tasso di allattamento al seno

Rischio di asma in età infantile e adolescenziale

Alterazioni del comportamento

Tutte le donne in età fertile dovrebbero evitare di iniziare la gravidanza sia in condizioni di sovrappeso/obesità (BMI ≥ 25) che sottopeso (BMI < 18.5), anche nel caso in cui sia necessario ricorrere alle tecniche di fecondazione assistita.

Le donne diabetiche dovrebbero ricevere raccomandazioni personalizzate prima dell'inizio della gravidanza, dovendo seguire una dieta a basso contenuto di carboidrati e con apporto di proteine e grassi di origine vegetale (45% di carboidrati (complessi e a basso indice glicemico), 20% di proteine e 35% di lipidi (come raccomandato dai LARN del 2014).

Inquinanti. Alcool. Fumo. Caffè

Si rimanda ai capitoli precedenti

GRAVIDANZA

Key Points

Stile di vita e alimentazione, a partire dal periodo preconcezionale, sono determinanti della salute sia della madre che del nascituro.

Carenze ed eccessi alimentari durante la gravidanza si associano infatti a disturbi della crescita e dello sviluppo neuromotorio del feto, e poi del neonato, da una parte, e all'aumento del rischio di malattie non trasmissibili dall'altra.

La gravidanza comporta, per donne sane, normopeso e con uno stile di vita moderatamente attivo, un modesto aumento del fabbisogno calorico, variabile a seconda del trimestre considerato.

Anche durante l'allattamento va previsto un moderato incremento del fabbisogno energetico materno, necessario alla produzione del latte. I LARN 2014 indicano un fabbisogno aggiuntivo di 69 kcal/die per il primo trimestre, 266 kcal/die per il secondo e di 496 kcal/die per il terzo trimestre di gravidanza (per un totale di 76.530 kcal complessive).

Tra i macronutrienti le proteine richiedono maggiore attenzione nel corso della gravidanza.

La qualità dei lipidi assunti con la dieta è fondamentale per garantire il corretto sviluppo e la crescita durante tutta l'età evolutiva a partire dal periodo prenatale ai primi mesi di vita. Durante la gravidanza e l'allattamento non è necessario modificare l'assunzione complessiva di grassi, mentre è importante la loro composizione. Un discorso a parte meritano infatti gli acidi grassi polinsaturi, e soprattutto l'acido docosaesaenoico o DHA della serie n-3, essenziale per la crescita e lo sviluppo di cervello e retina.

Circa l'80% della popolazione non assume la quota giornaliera di EPA e DHA consigliata dalle linee guida internazionali (250-500 mg al giorno). Il consumo di 1-2 fino a 3-4 porzioni di pesce alla settimana garantisce un corretto sviluppo del bambino Livelli plasmatici eccessivamente bassi di DHA sono stati riscontrati in donne che assumono diete esclusivamente vegetariane o che non hanno un adeguato consumo di pesce (Michaelsen et al., 2011) e in popolazioni particolari, come quella delle mamme che mantengono l'abitudine al fumo sia durante la gravidanza e sia nel corso dell'allattamento.

Micronutrienti

Benché presenti nella dieta in quantità ridotte (da cui il nome di "micronutrienti"), vitamine e minerali svolgono come è noto un ruolo fondamentale per un normale funzionamento dell'organismo; tale ruolo è ancora più importante durante la gravidanza e l'allattamento. Nel corso della gestazione il fabbisogno di micronutrienti aumenta infatti maggiormente rispetto a quello dei macronutrienti. Un apporto inadeguato di micronutrienti, e una bassa qualità nutrizionale della dieta, possono avere importanti conseguenze negative sia per la madre e sia per lo sviluppo del feto.

Ferro dai 27 mg al giorno per tutte le donne in gravidanza del Center for Disease Control and Prevention e dei LARN ai 30-60 mg dell'OMS.

Iodio. LARN: 200 mcg al giorno in gravidanza e durante allattamento; WHO raccomanda 250 mg al giorno La supplementazione consigliata in aree carenti dovrebbe essere di 150-250 mcg al giorno.

Calcio. Piuttosto variabile (LARN: 1200 mg al giorno e WHO: 1500-2000 mg al giorno) e dipende principalmente dalla mobilizzazione del calcio depositato a livello delle ossa. WHO raccomanda la supplementazione in gravidanza 1,5-2 gr al giorno in tutte le aree in cui l'assunzione sia bassa, in particolare per le donne a rischio di ipertensione.

La vitamina D viene sintetizzata nell'organismo in seguito all'esposizione alle radiazioni ultraviolette con lunghezza d'onda compresa tra 290 e 315 nm.

La supplementazione con vitamina D è raccomandata in tutte le donne gravide, alla dose di 600 UI/die (15 mcg). Nelle donne con fattori di rischio per deficit di vitamina D, i dosaggi dovrebbero essere superiori e pari a 1.000-2.000 UI/die. La profilassi con vitamina D dovrebbe essere prevista fin dall'inizio e per tutta la durata della gravidanza.

Ac. Folico. Vedi cap. precedente.

Un'attenzione particolare va posta ai gruppi di popolazioni femminili in età fertile, e a maggior ragione durante la gravidanza e l'allattamento, che seguano a vario titolo diete di esclusione, ad adolescenti, donne dopo i 40 e/ con patologie croniche, parti gemellari, gravidanze ripetute e/o ravvicinate, donne sottoposte a chirurgia bariatrica.

Al primo controllo di una donna in stato di gravidanza, oltre ad effettuare una valutazione attuale, va indagato il peso e calcolato il BMI pregravidico. Per la trattazione completa si rimanda al capitolo "ETA' FERTILE E CONCEPIMENTO".

Eccessivi o inadeguati incrementi ponderali sono correlati ad un aumento di rischio per ipertensione,

pre-eclampsia, taglio cesareo d'urgenza, macrosomia alla nascita o, viceversa, basso peso neonatale e complicanze post-partum quali ad esempio emorragia.

Quindi durante la gravidanza va strettamente monitorato anche l'aumento di peso che secondo i riferimenti dell'Istituto di Medicina dipendono dal BMI con cui la donna inizia la gravidanza:

BMI <18.5

Aumento di peso consentito
= 12,5-18 kg

BMI = 18.5-24.9

Aumento di peso consentito
= 11,5-16 kg

BMI = 25.0-29.9

Aumento di peso consentito
= 7-11,5 kg

BMI ≥ 30.0

Aumento di peso consentito
= 5-9 kg. **(1A)**

Per quanto riguarda Fumo, Alcool ed assunzione di Caffè in gravidanza si rimanda al capitolo "PRINCIPALI AGENTI (EPI)GENOTOSSICI".

Per quanto riguarda uso di Farmaci in gravidanza si rimanda al relativo

capitolo in "ETA' FERTILE E CONCEPIMENTO".

Secondo l'American Academy of Pediatrics e l'ACOG il 10% dei feti sono stati esposti ad una o più droghe durante la gravidanza. È tuttavia difficile stabilire con chiarezza che influenza abbiano queste sostanze sugli esiti neonatali, a causa della frequente presenza di fattori confondenti quali l'abuso concomitante di più sostanze ed alcoolici, un cattivo stato di salute, le condizioni di svantaggio socioeconomico, la malnutrizione ed il maggior tasso di malattie infettive delle donne che fanno uso di droghe durante la gravidanza. Bisogna considerare inoltre gli effetti negativi che possono avere sostanze tossiche che possono contaminare le sostanze d'abuso, quali pesticidi, erbicidi o piombo, o che possono esservi aggiunte durante la preparazione, come stricnina, arsenico, antistaminici, warfarin, segatura.

Numerosi studi correlano fattori socioeconomici a esiti sfavorevoli della gravidanza. Condizioni particolari sono gravidanze in adolescenti, homeless e carcerate.

L'attività fisica dovrebbe essere incoraggiata prima, durante e dopo la gravidanza, adeguando allo stato gravidico il tipo di attività fisica.

Lo stress in gravidanza può condizionare lo sviluppo del feto perché altera le funzioni metaboliche e predispone all'obesità infantile e dell'adulto.

Lo stress aumenta la predisposizione ai disordini atopici.

Maggiore attenzione deve essere posta al benessere della donna prima del concepimento e durante la gestazione.

Alcune condizioni cliniche materne, che esistono prima o si manifestano durante la gravidanza oppure che sono determinate dalla gravidanza stessa, modificano l'ambiente intrauterino e interferiscono sullo sviluppo fetale, determinando una predisposizione all'insorgenza delle malattie non comunicabili. Tra queste, le più importanti sono:

Il sovrappeso e l'obesità;

Il diabete mellito nelle sue diverse manifestazioni;

La preeclampsia.

ALIMENTAZIONE MATERNA E FABBISOGNO DI NUTRIENTI IN GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Introduzione

Stile di vita e alimentazione, a partire dal periodo preconcezionale, sono determinanti della salute sia della madre che del nascituro.

Carenze ed eccessi alimentari durante la gravidanza si associano infatti a disturbi della crescita e dello sviluppo neuromotorio del feto, e poi del neonato, da una parte, e all'aumento del rischio di malattie

non trasmissibili dall'altra.

Disturbi della crescita e dello sviluppo fetale, associati a deficit nutrizionali durante la gravidanza o all'insufficiente trasporto di nutrienti attraverso la placenta, si manifestano con basso peso alla nascita e piccole dimensioni in relazione all'età gestazionale che predispongono, per esempio, a bassa statura nell'età adulta e a ridotta capacità cognitiva.^{1,2}

Numerose evidenze epidemiologiche inoltre confermano una relazione tra alcune condizioni della madre nel periodo periconcezionale, in

particolare l'obesità, e un eccessivo incremento ponderale durante la gravidanza, con effetti sfavorevoli sulla salute del feto, che nel breve termine si manifestano con elevato peso alla nascita, adiposità e alterazioni del metabolismo glicemico nel bambino, e nell'età adulta con un aumento del rischio cardiometabolico³.

Anche la promozione della crescita nel periodo post-natale influenza lo stato di salute nelle fasi successive della vita.

Nei primi mesi di vita svolge un ruolo fondamentale il latte materno,

- macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:23.
18. Kajantie E, Eriksson JG, Osmond C. Pre-eclampsia in associated with increased risk of stroke in the adult offspring: the Helsinki birth cohort study. *Stroke* 2009; 40:1176-1180.
 19. Davids EF, Lazdam M, Lewandowski AJ. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129:e1552-e1561.
 20. Povel CM, Beulens JW, van der Schouw YT. Metabolic syndrome model definitions predicting type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2013; 36:362-368.
 21. Silveira VM, Horta BL. Birth weight and metabolic syndrome in adults: meta-analysis. *Rev Saude Publica* 2008; 42:10-18.
 22. Harder T, Rodekamp E, Schellong K. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2007; 165:849-857.
 23. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2008; 300:2886-2897.
 24. Mu M, Wang SF, Sheng J, et al. Birth weight and subsequent blood pressure: a meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105:99-113.
 25. de Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, et al. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension* 2012;59:226-234.
 26. Gamborg M, Byberg L, Rasmussen F, et al. Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol* 2007;166:634-64.
 27. Zhao Y, Wang SF, Mu M, Sheng J. Birth weight and overweight/obesity in adults: a meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2012; 171:1737-1746.
 28. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2011; 12:525-542.
 29. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, et al. Birth weight and blood cholesterol level: a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics* 2003; 111:1081-1089.
 30. Neitzke U, Harder T, Plagemann A. Intrauterine growth restriction and developmental programming of the metabolic syndrome: a critical appraisal. *Microcirculation* 2011; 18:304-311.
 31. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129:e1552-e1561.
 32. Lawlor DA, Lichtenstein P, Langstrom N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. *Circulation* 2011;123:258e65.
 33. Blue EK, DiGiuseppe R, Derr-Yellin E, et al. Gestational diabetes induces alterations in the function of neonatal endothelial colony-forming cells. *Pediatr Res* 2014;75:266e72.
 34. Bian YF, Yang HY, Yang ZM, et al. Amlodipine treatment prevents angiotensin II-induced human umbilical vein endothelial cell apoptosis. *Arch Med Res* 2011;42:22e7.
 35. Zhang F, Xiao X, Liu D, et al. Increased cord blood angiotensin II concentration is associated with decreased insulin sensitivity in the offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *J Perinatol* 2013;33:9e14.
 36. Nelson RG, Morgenstern H, Bennett PH. Intrauterine diabetes exposure and the risk of renal disease in diabetic Pima Indians. *Diabetes* 1998;47:1489e93.

PRIMI 6 MESI DI VITA

Key points

Il latte materno deve essere considerato la modalità di alimentazione normale ed ottimale per il lattante, sicuro dal punto di vista microbiologico, bilanciato dal punto di vista nutrizionale, economico e specie-specifico; l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda l'allattamento al seno esclusivo nei primi 6 mesi di vita, seguito da un'adeguata, sicura e appropriata alimentazione complementare, mentre l'allattamento continua fino ai 2 anni di vita e oltre, fino a quando mamma e bambino lo desiderano. Un apporto energetico insufficiente in corso di allattamento determina principalmente una riduzione del volume del latte prodotto, ma ne modifica poco la composizione. Proteine, carboidrati, grassi in particolare omega3, micro e macronutrienti devono essere assicurati da un'alimentazione varia ed equilibrata che abbia alla sua base frutta, verdura e cereali, meglio se integrali.

Il contenuto proteico del latte materno è elevato nel colostro (in media 2-2.5 g/dL) e decresce progressivamente a livelli intorno a 1 g/dL nel latte maturo con una quota proteica disponibile solo di 0.7-0.8 g/dL: alcune componenti proteiche del latte umano a funzione difensiva (lattoferrina, lisozima e IgA secretorie) si ritrovano immutate nelle feci del lattante. La caseina rappresenta circa il 10-50% delle proteine totali, mentre le sieroproteine (α-lattoalbumina) coprono il 50-90 % del quantitativo totale. Il rapporto medio caseina/sieroproteine del latte materno è 40/60. Assente la β-lattoglobulina, proteina fortemente allergizzante, componente principale delle proteine del siero del latte vaccino. Tra i carboidrati, il lattosio, presente in una concentrazione pari a circa 6-7 g/dL, rappresenta il secondo maggiore costituente del latte materno dopo l'acqua. Il contenuto lipidico totale del latte

materno varia da 3 a 4 g/dL, l'acido grasso più rappresentato è l'acido palmitico, molto rappresentati gli acidi grassi insaturi, circa il 60% rispetto ai saturi. Calcio, ferro e zinco, non si associano generalmente all'apporto dietetico o alla concentrazione sierica materna e, pur in quantità scarsa, presentano un'elevata biodisponibilità. L'allattato al seno cresce più rapidamente nei primi 2-3 mesi di vita, per poi, a partire dai 6 mesi fino ai 12 mesi, avere peso, lunghezza, BMI inferiori a quelli del lattante alimentato con formula. In questo caso le proteine del latte, in virtù del loro elevato contenuto di aminoacidi insulinogenici porterebbero ad avere un incremento del tasso di crescita ponderale nei primi 2 anni di vita e un aumento dell'iperplasia dei precursori delle cellule adipose. Una volta presenti, anche se non visibili, i preadipociti, passerebbero più facilmente alla fase "ipertrofica" (riempiendosi di grasso) in presen-

za dei più comuni errori alimentari (eccesso di energia, di grassi saturi e di carboidrati ad alto indice glicemico) già a partire dal secondo anno di vita dando luogo al fenomeno del cosiddetto "early adiposity rebound", ovvero l'aumento fisiologico dell'indice di massa corporea che, anziché al quinto-sesto anno di vita, avverrebbe più precocemente.

La letteratura internazionale è ormai unanime nel sottolineare l'importanza dello scarso apporto proteico nell'alimentazione nel primo anno di vita per la protezione contro lo sviluppo di sovrappeso e di obesità (early protein hypothesis), e nel definire il latte materno come principale fattore protettivo nei confronti di tali patologie. Il consumo di lattini formulati ad elevato contenuto proteico aumenta il rischio di sviluppare obesità all'età di 6 anni in misura maggiore rispetto al consumo di formule con basso contenuto proteico.

Inoltre una delle proprietà oggi meglio valorizzate dell'allattamento al seno è quello di favorire la capacità di autoregolazione del lattante nei confronti dell'alimentazione.

Il latte materno proteggerebbe quindi dall'obesità mediante questi tre meccanismi, strettamente interconnessi, inoltre, grazie allo scarso contenuto in cloruro di sodio e al contenuto in acidi grassi polinsaturi a lunga catena, in grado di migliorare l'elasticità di membrana dell'endotelio vascolare, potrebbe avere effetti sulla pressione arteriosa.

Al miglior sviluppo del sistema immunitario sarebbe dovuta la sua valenza antineoplastica (per più di sei mesi è stato associato a una limitata ma significativa riduzione dell'insorgenza di leucemia linfatica acuta).

Nell'ambito del microbiota intestina-

le, facilita lo sviluppo di ceppi batterici ad attività immunomodulante (Bifidobatteri e Lattobacilli). Il latte materno, quindi, ha un importante ruolo protettivo contro le infezioni gastrointestinali e respiratorie (compreso il virus respiratorio sinciziale). Recentemente è stato associato ad una migliore performance nei test di intelligenza in età infantile e in adolescenza.

Il latte materno risulta comunque preferibile rispetto ad un allattamento con formule latte

- anche in possibile presenza di inquinanti ambientali
- in corso di quasi tutte le terapie farmacologiche (**è opportuno far riferimento a fonti autorevoli e in particolare al website LactMed.**)

- se la madre si sottopone ad indagini radiologiche (radiografie dirette, RMN, TAC)

• è controindicato invece

- se la madre si sottopone a scintigrafia
 - in caso di consumo di cannabis, cocaina, amfetamine, eroina
- Irritabilità, vomito e insonnia sono stati osservati nei neonati allattati da madre con elevato consumo di caffeina.

Nel caso in cui l'allattamento al seno non sia possibile è necessario utilizzare le formule per l'infanzia, e posticipare l'introduzione del latte vaccino almeno dopo il dodicesimo mese di vita compiuto. Le formule per l'infanzia devono:

- ridurre il contenuto proteico per il rischio di sviluppare sovrappeso e obesità considerando contemporaneamente il possibile conseguente deficit di alcuni aminoacidi, tra cui cisteina e triptofano.
- contenere almeno lo 0.2% degli

acidi grassi totali come DHA e lo 0.35% come AA, e almeno lo 0.35% di DHA e lo 0.4% di AA quelle per i pretermine.

- non ci sono evidenze sulla necessità di probiotici, in particolare *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis* Bb-12 per ridurre il rischio di otite media acuta e l'utilizzo di antibiotici per infezioni ricorrenti delle alte vie aeree nel primo anno di vita.
- L'ipotesi che i nucleotidi siano nutrienti semiessenziali deve essere ulteriormente studiata, in particolare nel caso di prematurità, ritardo di crescita intrauterino, malattie intestinali e stato di malnutrizione.

Le preferenze gustative sembrano essere fortemente influenzate da fattori innati e si pensa siano presenti anche nel feto. È stato osservato che i neonati, naturalmente, preferiscono alimenti con un elevato quantitativo di zuccheri (indice di energia) e di sale (espressione del contenuto di minerali) mostrando rilassamento facciale o movimenti di suzione, e per il gusto dolce e per l'umami. Diversamente sono state rilevate risposte di repulsione per il gusto amaro (smorfie) e per l'aspro (contrazione delle labbra e strizzata di occhi) perché potrebbero indicare la presenza di sostanze velenose. Innata sarebbe anche la preferenza per alimenti con un'alta densità energetica, così come la capacità di autoregolarsi a seconda del contenuto calorico di un pasto.

Dalla dieta della madre attraverso la placenta vengono trasmesse sostanze chimiche con distinte proprietà gustative, se il bambino sarà allattato al seno, il neonato ritroverà tali sapori anche nel latte materno.

Con l'introduzione di alimenti complementari, il bambino continua ad imparare dalle diverse esperienze sensoriali. L'esposizione ripetuta ad alimenti nuovi in fasi precoci della vita può ridurre le tendenze neofobiche e aumentare le preferenze alimentari nei bambini. È stato osservato che comportamenti neofobici sono quasi assenti al momento del divezzamento, ma incrementano vertiginosamente non appena il bambino inizia a gattonare/camminare, raggiungendo il picco tra i 2 e i 6 anni di età.

Una "position paper" dell'American Dietetic Association del 2009 afferma che le diete vegetariane, comprendenti le diete vegane, ben pianificate, sono appropriate per tutte le fasce di età, anche in gravidanza e in allattamento.

In tutti coloro che seguono una dieta vegetariana, e ancor più vegana, a causa della digeribilità più bassa e di una composizione aminoacidica differente delle proteine di ori-

gine vegetale rispetto alle animali, i fabbisogni proteici aumentano del 5-10%.

Neonati di madri vegetariane presentano più bassi livelli di DHA nel plasma e nel cordone ombelicale rispetto ai figli di non-vegetariane. Le donne vegetariane e vegane in gravidanza e in allattamento dovrebbero scegliere alimenti fortificati e utilizzare un integratore di DHA derivato dalle microalghe.

Altri nutrienti critici per le donne vegetariane in allattamento includono la vitamina B12, il calcio, lo zinco, la vitamina D, lo iodio e il ferro. La supplementazione di vitamina B12 attiva è indicata non solo per le donne vegane in allattamento, ma anche per i loro lattanti, poiché le riserve vitaminiche alla nascita sono basse e il latte materno fornisce scarsi quantitativi di vitamina B12. Il ferro nei cibi vegetali è esclusivamente ferro non-eme, che è sensibile alle situazioni che ne inibiscono o facilitano l'assorbimento, per tale motivo per

soddisfare il fabbisogno metabolico, i vegetariani/vegani dovrebbero incrementare l'assunzione di ferro dell'80%. Le sostanze che inibiscono l'assorbimento del ferro includono: fitati, calcio, polifenoli presenti in tè, caffè, tisane e cacao. La vitamina C e altri acidi organici presenti nella frutta e nella verdura sono in grado di aumentarne l'assorbimento e contrastare l'effetto dei fitati.

Altri fattori di rischio ed interventi preventivi

Sull'efficacia e l'appropriatezza di interventi per la prevenzione delle allergie, da attuare nei primi 6 mesi di vita, (allattamento al seno, formule idrolisate, prebiotici e probiotici, supplementi, profilassi ambientale, ecc.), nonché sui principali fattori di rischio (inquinanti, fumo, alcool), si rimanda ai capitoli "PRINCIPALI AGENTI (EPI)GENOTOSSICI" E "LA PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE ALLERGICHE"

L'ALLATTAMENTO AL SENO

Il latte materno deve essere considerato la modalità di alimentazione normale ed ottimale per il lattante: è sicuro dal punto di vista microbiologico, bilanciato dal punto di vista nutrizionale, economico e specie-specifico. L'allattamento al seno deve quindi essere l'alimentazione di scelta per il bambino nei primi mesi di vita e, quando possibile, fino al compimento del dodicesimo mese. Per garantire la salute ottimale dei bambini, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda l'allattamento al seno esclusivo nei primi 6 mesi di vita, seguito da un'adeguata, sicura e appropria-

ta alimentazione complementare, mentre l'allattamento continua fino ai 2 anni di vita e oltre, fino a quando mamma e bambino lo desiderano. Inoltre, al fine di favorire l'avvio dell'allattamento sin dal nascita, si raccomanda di garantire un precoce contatto pelle a pelle mamma-neonato subito dopo la nascita e di offrire sostegno alle mamme.

FABBISOGNI DELLA DONNA CHE ALLATTA

Il fabbisogno energetico supplementare della nutrice, legato all'allattamento materno, è associato alla quantità di latte prodotto. Dopo

2-3 settimane dal parto, la madre che allatta produce circa 500-600 ml di latte ogni giorno, che possono aumentare in seguito fino a 850 ml. Tuttavia, la produzione di latte, molto variabile da donna a donna, può in media essere indicata in 810 ml al giorno, quantità che si riduce progressivamente durante il divezzamento.

Per produrre, quindi, 810 ml di latte la nutrice ha bisogno di incrementare di 500 kcal/die l'assunzione calorica giornaliera. Un apporto energetico insufficiente in corso di allattamento determina principalmente una riduzione del volume del latte prodotto, ma ne modifica poco la composizione^{1,2}.

SECONDO SEMESTRE DI VITA

Key points

Da alcuni studi di coorte si evincebbe un'associazione positiva tra elevata assunzione proteica (>15% En) nelle prime fasi della vita, e aumentato rischio di sviluppare obesità e altre patologie cronico-degenerative nelle età successive. Nello studio CHOP l'effetto è spiegato in gran parte dalle differenze di indice di massa corporea nel quartile superiore della sua distribuzione, ad indicare un possibile rapporto causa-effetto in presenza di un background genetico.

Gli studi condotti sono tutti gravati da bias metodologici, riguardanti soprattutto la perdita al follow-up.

Si raccomanda la prosecuzione dell'allattamento al seno durante il periodo di introduzione dei "complementary foods".

Le formule per lattanti o quelle di proseguimento potrebbero essere usate in aggiunta o al posto del latte materno qualora la madre non potesse allattare o non avesse sufficienti quantità di latte materno per coprire adeguatamente il fabbisogno di latte.

È necessario scegliere accuratamente il latte da offrire, preferendo una formula a basso apporto proteico (1A).

Grande importanza viene data alle quote percentuali di Calorie e di Proteine ed alle variabili di contesto e relazionali correlate all'AC, con la raccomandazione alla pratica del

cosiddetto responsive feeding, un approccio globale alla nutrizione infantile che privilegia gli aspetti di cura, nel rispetto dei tempi, delle sensazioni di fame e di sazietà dei bambini, in un contesto rilassato nel quale essi possano imparare a mangiare in modo diverso e nuovo, mentre stanno sperimentando una relazione di affetto e non di coercizione.

Assunzioni raccomandate di riferimento – LARN 2014

Mantenimento di un elevato apporto lipidico anche nel 2° anno di vita e la riduzione della percentuale di zuccheri a rapido assorbimento, viene confermata la raccomandazione ad un'importante riduzione della quota proteica durante tutto il periodo che va dai 6 mesi ai 24 mesi di vita, anche in relazione al rischio di early adiposity rebound per assunzioni superiori al 15% dell'energia totale.

Estremamente varie sono le modalità temporali, quantitative, qualitative, relazionali e ambientali di introduzione dell'alimentazione complementare, a partire dal quinto-sesto mese di vita.

La difficoltà di condurre studi randomizzati non ha consentito di avere risposte sulle conseguenze che i diversi "stili" con cui essa viene condotta potranno avere sul futuro degli individui.

Le evidenze sulle caratteristiche prettamente relazionali sono contrastanti.

L'approccio relazionale di tipo responsivo guida anche il metodo del Baby-led Weaning.

L'impatto che i diversi macronutrienti dell'AC possono avere sul futuro metabolismo dei soggetti in età evolutiva, è stato studiato con riferimento particolare alle fonti liquide dell'alimentazione (latte, bevande zuccherate), e mai differenziando in modo specifico le introduzioni dovute alle singole fonti semisolide di provenienza.

Decisamente più mirati invece i filoni di ricerca sull'AC nella Malattia Celiaca e nelle Malattie Allergiche. Le evidenze disponibili sembrano essere inequivocabilmente a sfavore della possibilità di prevenire a lungo termine l'insorgenza di Celiachia attraverso un'assunzione di Glutine ritardata all'anno di vita anziché dopo il compimento dei 4 mesi (1D).

Le evidenze scientifiche non permettono di fare specifiche raccomandazioni riguardo all'epoca di introduzione di "complementary foods" in relazione alla prevenzione della malattia allergica. Riguardo il timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti l'evidenza non giustifica né di ritardare né di incoraggiare l'esposizione una volta che l'introduzione di "complementary foods" è iniziata, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico. (1D)

Alimentazione complementare e prevenzione delle allergie

Si rimanda al relativo capitolo in "LA PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE ALLERGICHE"

In sintesi, riguardo il timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti le evidenze non giustificano né di ritardarne né incoraggiarne l'esposizione una volta che

l'introduzione di "complementary foods" è iniziata, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico.

12-24 MESI**Key points**

La primissima infanzia è un periodo molto delicato, che impone la necessità di scelte alimentari corrette per garantire al bambino un futuro sano.

Un apporto proteico elevato all'età di 2 anni si associa ad una anticipazione dell'adiposity rebound, ossia del valore minimo raggiunto dal BMI prima del suo fisiologico aumento. Un early adiposity rebound si associa ad un maggiore rischio di sviluppare obesità. Pur con alcuni bias, le evidenze suggeriscono che l'assunzione di latti con più alto contenuto proteico si associa ad un peso, peso per lunghezza ed indice di massa corporea significativamente più elevato rispetto a formule a minor apporto proteico. Per evitare squilibri alimentari, assicurando al tempo stesso crescita e sviluppo ottimali, è raccomandato l'uso di tali formule laddove venga riconosciuto dai caregivers (genitori e pediatri) un regime alimentare sbilanciato sia sul piano proteico che in termini di assunzioni di macro e micronutrienti. Nei primi 2 anni di vita, un modello alimentare basato su una dieta relativamente ricca in grassi e più pove-

ra in proteine (come il latte materno) non sembra essere dannosa, né l'assunzione di grassi nei primi 2 anni di vita sembra ipotecare sfavorevoli indici di adiposità. Sembrerebbe, anzi, essere il passaggio improvviso ad una alimentazione opposta (cioè ricca in proteine e povera di grassi) ad essere potenzialmente pericoloso, in quanto potrebbe predisporre a squilibri metabolici. (1A)

Un punto fondamentale è la limitazione degli zuccheri semplici, (glucosio e fruttosio) e disaccaridi (saccarosio), aggiunti ad esempio ad alimenti e bevande molto presenti nell'alimentazione del bambino nella prima infanzia, laddove si generano le abitudini alimentari e si crea il gusto.

Per quanto riguarda il ferro, a fronte di fabbisogni elevati, l'intake con la dieta è spesso scarso: gli alimenti ricchi di ferro (quali legumi, vegetali a foglia verde, spinaci) non sono consumati volentieri dai bambini che, quindi, rischiano di sviluppare molto precocemente dei deficit. I rischi di una carenza marziale soprattutto qualora non diagnosticata precocemente, sono quelli di un ridotto outcome neuromotorio oltre a una minore resistenza alle infezioni.

Gli studi epidemiologici disponibili evidenziano in tutto il mondo un'elevata prevalenza di ipovitaminosi D e ne indicano la supplementazione, almeno nel primo anno di vita in tutti i lattanti e oltre, anche fino all'adolescenza, nei gruppi a rischio (ad esempio, in coloro che si espongono molto poco alla luce del sole oppure in coloro che hanno la pelle scura). (2A)

Le preferenze e le repulsioni alimentari di ogni individuo sono basate su fattori biologici, ma vengono ulteriormente modificate attraverso l'esperienza. I bambini che sono continuamente esposti ad una grande varietà di alimenti "sani" imparano ad apprezzarli e mostrano una maggiore predisposizione ad assaporare cibi nuovi. L'esposizione ripetuta ad alimenti nuovi in fasi precoci della vita può ridurre le tendenze neofobiche e aumentare le preferenze alimentari nei bambini. (2A)

La durata e la qualità del sonno dovrebbero essere considerate nelle campagne di prevenzione a breve termine, per un miglioramento della qualità della vita e della performance giornaliera, ma soprattutto a lungo termine, come contributo alla riduzione del rischio di obesità. (2A)