



**ASSISTERE IL NEONATO:
ORGANIZZAZIONE E QUALITA'**



6 OTTOBRE 2012
Teatro Civico di Tortona



LA SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINE ED INTEGRATORI ALLA DIMISSIONE

Dott.ssa Federica Mignone

A.S.L. AT
Azienda Sanitaria Locale
di Asti

Vitamina D

Pro-ormoni di natura lipidica

- VITAMINA D₂ (ergocalciferolo) di origine vegetale
- VITAMINA D₃ (colecalfiferolo) di origine animale

Possono essere assunte con la dieta

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations
Madhusmita Misra, Danièle Pacaud, Anna Petryk, Paulo Ferrez Collett-Solberg and Michael Kappy
Pediatrics 2008;122:398
DOI: 10.1542/peds.2007-1894

TABLE 3 Vitamin D Content of Foods

Food	Vitamin D Content, IU
Cow's milk	3–40/L
Fortified milk/infant formulas	400/L
Fortified orange juice/soy milk/rice milk	400/L
Butter	35/100 g
Margarine, fortified	60/tablespoon
Yogurt (normal, low fat, or nonfat)	
Cheddar cheese	
Parmesan cheese	
Swiss cheese	
Cereal fortified	
Tofu fortified (1/2 block)	120
Fresh shitake mushrooms	100/100 g
Dried shitake mushrooms (nonradiated)	1660/100 g

TABLE 3 Vitamin D Content of Foods

Food	Vitamin D Content, IU
Egg yolk	20–25 per yolk
Shrimp	152/100 g
Calf liver	15–50/100 g
Canned tuna/sardines/salmon/mackerel in oil	224–332/100 g
...	624/100 g
...	345–360/100 g
...	360/100 g
...	1628/100 g
...	120/100 g
Pickled herring	680/100 g
Codfish (raw)	44/100 g
Cod liver oil	175/g; 1360/tablespoon

Latte materno e colostro: 15.9 ± 8.6 IU/L
Formule di partenza: 400 -560 IU/L

Adapted from www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/Vit_d99.pdf.

Vitamina D

Pro-ormoni di natura lipidica

- VITAMINA D₂ (ergocalciferolo) di origine vegetale
- VITAMINA D₃ (colecalfiferolo) di origine animale

Possono essere assunte con la dieta

MA

La fonte principale (>95%) di vitamina D per l'uomo è costituita dalla **vitamina D₃ sintetizzata a livello cutaneo** a partire dal 7-deidrocolesterolo per azione dei raggi UV-B (290-315 nm)

Vitamina D

Ruolo fondamentale per lo sviluppo dello scheletro in fase di accrescimento

Ruolo importante per l'integrità ossea in adulto e anziano

Deficit vitamina D → rachitismo in età pediatrica

→ osteomalacia in adulto

Studi epidemiologici in adulto hanno suggerito un ruolo protettivo di vitamina D nei confronti di patologie tumorali (Ca prostata, colon-retto, mammella e ovaio), autoimmuni (SM, LES, AR), diabete tipo 1, infezioni

Holick MF. N Engl J Med 2007;357:266-81

Holick MF et al. Am J Clin Nutr 2008;87:1080S-6S

Adams J et al. J Clin Endocrinol Metabol 2010;95:471-8

Vitamina D

Miglior indicatore dello stato vitaminico D nell'organismo è rappresentato dal livello di 25-OH vitamina D

- conversione vit D → 25-OH vit D dipende esclusivamente dal substrato
- maggior metabolita circolante di vit D
- emivita 2-3 settimane
- valori di 1,25(OH)₂ vit D mantenuti in caso di insufficienza o deficit di vit D mediante iperparatiroidismo secondario

TABLE 5 Vitamin D Status in Relation to 25(OH)-D Levels

Vitamin D Status	25(OH)-D Level, nmol/L (ng/mL)
Severe deficiency	≤12.5 (5)
Deficiency	≤37.5 (15)
Insufficiency	37.5–50.0 (15–20)
Sufficiency	50–250 (20–100) ^a
Excess	>250 (100) ^b
Intoxication	>375 (150) ¹⁰⁴

^a Adult data indicate that a level of >80 nmol/L (>32 ng/mL) is desirable.

^b An admittedly arbitrary designation.

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations
Madhusmita Misra, Danièle Pacaud, Anna Petryk, Paulo Ferrez Collett-Solberg and Michael Kappy
Pediatrics 2008;122:398
DOI: 10.1542/peds.2007-1894

Vitamina D

Apporto adeguato 0-12 mesi¹: 400 UI/die

(per mantenere 25-OH vitamina D \geq 20 ng/ml)

Principale sorgente di vitamina D per l'uomo → esposizione alla luce solare

MA

Dose di esposizione solare adeguata per evitare il deficit di vitamina D in lattanti e bambini non e' nota

E

l'esposizione solare diretta va evitata
prima dei 6 mesi di vita²

latte materno e colostro contengono
scarse quantità di vitamina D

QUINDI

**SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA D E' NECESSARIA
NEI NEONATI FIN DAI PRIMI GIORNI DI VITA**

¹IOM 2011, AAP 2008, Canadian Pediatric Association 2007, Endocrine Practice Guidelines Committee 2011

²AAP. Pediatrics 1999;104:328-33

Vitamina D

SUMMARY GUIDELINES

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

1. Breastfed and partially breastfed infants should be supplemented with 400 IU/day of vitamin D beginning in the first few days of life. Supplementation should be continued unless the infant is weaned to at least 1 L/day or 1 qt/day of vitamin D-fortified formula or whole milk. Whole milk should not be used until after 12 months of age.
2. All nonbreastfed infants, as well as older children who are ingesting <1000 mL/day of vitamin D-fortified formula or milk, should receive a vitamin D supplement of 400 IU/day. Other dietary sources of vitamin D, such as fortified foods, may be included in the daily intake of each child.
4. On the basis of the available evidence, serum 25-OH-D concentrations in infants and children should be ≥50 nmol/L (20 ng/mL).

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents

Carol L. Wagner and Frank R. Greer

Pediatrics 2008;122:1142

DOI: 10.1542/peds.2008-1862

Vitamina K

Gruppo di vitamine liposolubili

- VITAMINA K₁ (fillochinone) di origine vegetale
- VITAMINA K₂ (menachinone) di origine batterica
- VITAMINA K₃ (menadione) di origine sintetica

Cofattore di γ -glutamil-carbossilasi → essenziale per l'attività biologica dei fattori della coagulazione vit. K dipendenti (fatt II, VII, IX, X, prot C e prot S, prot Z)

Dose giornaliera raccomandata¹: 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{die}$

0 – 6 mesi²: 2 $\mu\text{g}/\text{die}$

¹Scientific Committee for Food 1993. <http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out89.pdf> last accessed : 01 August 2012

²National Academy of Sciences, IOM. Food and Nutrition Board, 2001,chapter 5:162-196

Vitamina K

Deficit fisiologico di vitamina K nel neonato (in part. se LM esclusivo) per:

- limitato passaggio transplacentare di vit K (vit K1 in sangue cordonale pari a 1/30 dei valori presenti in sangue materno)
- basso contenuto di vit K in LM (1-4 ug/L vs LA1 26-60 ug/L)
- intestino sterile alla nascita - scarsi depositi epatici di vit K per incapacità dei bifidobatteri (prevalenti in b. allattato al seno) di sintetizzarla

Deficit fisiologico di vitamina K nel neonato →

Vitamin K deficiency-related bleeding (VKDB)

Vitamina K

VKDB, in base all'età di insorgenza:

- **early VKDB** entro 24 ore dalla nascita, in neonati da madri che assumono farmaci che inibiscono vit K (antiTBC, anticonvulsivanti, alcuni antibiotici e antagonisti di vit K)
- **classical VKDB** 24 ore - 7 giorni di vita, associata a ritardata o insufficiente alimentazione
- **late VKDB** 2 - 12 settimane di vita, associata ad allattamento materno esclusivo

VKDB, in base all'eziologia:

- **VKDB idiopatica** in cui non sono identificabili altre cause oltre all'allattamento al seno esclusivo
- **VKDB secondaria** a farmaci materni, a colestasi o sindrome da malassorbimento, a deficit autosomico recessivo di fattori della coagulazione vit K-dipendenti

Vitamina K

Tutti i neonati necessitano di vitamina K alla nascita per la profilassi della VKDB

Vitamina K

Organisation	Vitamin K dosage
American Academy of Pediatrics ¹	Single IM dose of 0.5-1 mg at birth
Canadian Pediatric Society, Committee on Child and Adolescent Health, College of Family Physicians of Canada ²	Single IM dose of 0.5 mg (BW ≤ 1500g) or 1 mg (BW > 1500 g) within the first 6 h after birth
UK National Health System ³	Single IM dose of 400 µg/kg (babies < 2.5 kg) or 1 mg (babies > 2.5 kg) MOST EFFECTIVE Two oral doses of 2 mg, within 6 h of birth and between 4-7 days of age + a further dose at 1 month in exclusively breastfed babies
Italian Society of Neonatology ⁴ (two alternatives)	Single IM dose of 0.5 mg at birth, followed (for breastfed babies) by 25 µg/die orally from the 2 nd to the 14 th week Single oral dose of 2 mg at birth followed (for breastfed babies) by 25 µg/die orally from the 7 th day to the 14 th week
National Health and Medical Research Council, Australia 2010 ⁵ (two alternatives)	Single IM dose of 0.5 mg (BW < 1500g) or 1 mg (BW > 1500g) PREFERRED Three oral doses of 2 mg at birth, at the time of newborn screening and in the 4 th week

¹ Pediatrics 2003;112:191-2 reaffirmed in 2009

² Can Fam Physician 1998;44:1083-90 reaffirmed in 2009

³ NHS 2012 available at: http://www.dvh.nhs.uk/news-events-and-publications/publications/information-leaflets/maternity/vitamin_k_information. Last accessed: 31 July 2012

⁴ Acta Neonatol Pediatr 2004;4:375-7

⁵ NHMRC 2010 available at: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/ch39_joint_statement_vitamin_k_2010.pdf. Last accessed: 27 July 2012

Vitamina K

- 1 mg di vitamina K IM/OS alla nascita previene la forma classica di VKDB ma
 - la somministrazione IM previene sia la forma classica sia la forma tardiva di VKDB
 - la somministrazione per os non protegge tutti i neonati dalla forma tardiva di VKDB
- La somministrazione IM deve essere utilizzata nei gruppi a rischio (prematuro, nati da madre in terapia con farmaci che inibiscono l'azione della vit K, neonati a termine asfittici e/o in cui non è possibile la somministrazione per via enterale)

Vitamina K

- Se somministrazione per os alla nascita, la vitamina K va proseguita nei neonati allattati esclusivamente al seno
- 1 mg/sett per os è più efficace rispetto alla somministrazione di 25 µg/die

Table 2 Incidence of late VKDB with different administration schemes of vitamin K

	Administration scheme	Incidence (per 100,000)
The Netherlands [24]	1 mg oral at birth followed by 25 µg daily till 12 weeks	3.2 (95%CI 1.2–6.9)
Germany [47]	2 mg oral at birth followed by 2 mg at 1 and 4 weeks (MM preparation)	0.44 (95%CI 0.19–0.87)
Denmark [21]	2 mg oral at birth followed by 1 mg weekly till 12 weeks	0 (95%CI 0–0.9)
Great Britain [7]	1 mg IM	0.1
	1 mg oral, continuing after 1 week	0.43
	1 mg oral, not beyond 1 week	2.9
	Nil	6.2

Fluoro

Elemento naturale utile nella prevenzione della carie, malattia infettiva a patogenesi multifattoriale, caratterizzata dalla demineralizzazione dei tessuti duri del dente

Prevalenza in Italia

22% di patologia a 4 anni di età

44% di patologia a 12 anni di età

Tre fattori di rischio fondamentali:

- flora batterica cariogena (*S. mutans*)
- dieta ricca di carboidrati fermentabili
- ridotte difese dell'ospite

Fluoro

Il fluoro si lega all'idrossiapatite dello smalto → fluorapatite, a struttura molecolare più resistente all'attacco degli acidi

Il fluoro assimilato viene secreto nella saliva e si accumula nella placca, dove esercita un effetto antimicrobico, in particolare su *S. mutans*, inibendo la produzione microbica di acido e diminuendo la capacità di adesione ai tessuti orali

Favorisce la remineralizzazione dello smalto demineralizzato

Fluoro

Il fluoro è normalmente presente nell'acqua potabile e negli alimenti in varie concentrazioni (carne di pollo, maiale, vitello e agnello, verdura, frutta e cereali, alimenti essiccati e conservati, pesce e frutti di mare, the e caffè)

Le acque potabili in Italia sono in genere sufficientemente ricche di fluoro (media 1 mg/l) → non attuali normative di supplementazione

Largo uso di acque minerali imbottigliate, che in genere contengono minori quantità di fluoro

Fluoro

Linee Guida Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva (LGPSO) - Ministero della Salute - ottobre 2008

- somministrazione sistemica di fluoro raccomandata in tutti i soggetti dai 6 mesi ai 3 anni

Forza della raccomandazione A – grado di evidenza I

Tabella 2: Dosaggi per la somministrazione di fluoro

Età	<0,3 ppm F	0,3-0,6 ppm F	>0,6 ppm F
Dal 3° mese di gravidanza	1 mg	1 mg	0
0-6 mesi	0,25 mg	0	0
6 mesi - 3 anni	0,25 mg	0	0
3-6 anni	0,50 mg	0,25 mg	0

Fluoro

Linee Guida Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva (LGPSO) - Ministero della Salute - ottobre 2008

- fluoroprofilassi in gravidanza: possibile con 1 mg/die dal 3° mese

Forza della raccomandazione C – grado di evidenza VI

- fluoroprofilassi 0-6 mesi: possibile con 0,25 mg/die al neonato o 1 mg/die alla donna che allatta

Forza della raccomandazione B - grado di evidenza VI

Fluoro

TABLE 1. Recommended dietary fluoride supplement* schedule

Age	Fluoride concentration in community drinking water [†]		
	<0.3 ppm	0.3–0.6 ppm	>0.6 ppm
0–6 months	None	None	None
6 months–3 years	0.25 mg/day	None	None
3–6 years	0.50 mg/day	0.25 mg/day	None

Table 1. DIETARY FLUORIDE SUPPLEMENTATION SCHEDULE

Age	<0.3 ppm F	0.3-0.6 ppm F	>0.6 ppm F
Birth-6 months	0	0	0
6 mo-3 years	0.25 mg	0	0
3-6 years	0.50 mg	0.25 mg	0
6 y up to at least 16 years	1.00 mg	0.50 mg	0

Zinco

- Lo zinco è un componente essenziale di numerosi enzimi, in cui svolge un ruolo strutturale, di regolazione e catalitico → coinvolto nel metabolismo delle proteine e degli acidi nucleici; ruolo importante nel metabolismo degli ormoni tiroidei, è importante per la maturazione delle cellule del sistema immunitario e influenza lo sviluppo neuronale e cognitivo
- Distribuzione ubiquitaria nell'organismo umano (60% in mm striato, 30% in osso, 4-6% in cute)

Zinco

- Principali fonti alimentari: carni, uova, pesce, latte e derivati
 - Livelli di assunzione raccomandata nell'adulto^{1,2}: 5.5-7.5 mg/die
 - Apporti adeguati³: 0-6 mesi: 2 mg/die

- Non indicazioni al momento per la supplementazione nei neonati sani

¹Scientific Committee for Food 1993. <http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out89.pdf> last accessed: 01 August 2012

²Ministero della Salute 2005. <http://www.sisteweb.it/doc/integratori/raccomandazioniperilcorrettoutilizzodegliintegratoriE2A6.pdf> last accessed: 02 August 2012

³National Institute of Health, Office of Dietary Supplement, 2011. http://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc_HealthProfessional. last accessed: 21 September 2012

Luteina

- Carotenoide contenuto in frutta e vegetali a foglia verde
- Nell'uomo contenuta, insieme al suo isomero zeaxantina, in vari tessuti ma in modo selettivo nel cristallino e nella regione maculare della retina con funzione di filtro per la luce blu e possibile azione antiossidante (suggerito ruolo nel ridurre il rischio di maculopatia degenerativa nell'adulto¹)
- Passa la placenta
- Presente nel latte materno (in concentrazioni correlate in modo significativo con la quantità di luteina assunta con la dieta²)

¹Barker FM 2nd. Curr Med Res Opin 2010;26:2011–23

²Cena et al. Public Health Nutrition 2009;12:1878-84

Luteina

- Nei neonati alimentati con formula non fortificata con luteina i valori sierici di luteina pari a 1/6 di quelli nei neonati allattati al seno a 12 sett.
- Supplementazione di luteina nel latte in formula produce aumento dose-dipendente dei livelli sierici di luteina nel neonato
- In neonati alimentati con formula sono necessarie dosi maggiori di luteina per ottenere livelli sierici simili a quelli presenti in neonati allattati al seno

Luteina

- La supplementazione con luteina e zeaxantina migliora le capacità antiossidanti nel neonato¹
- In corso studi nella ROP
 - non dimostrata capacità di luteina e zeaxantina di ridurre la frequenza e gravità della ROP nei pretermine^{2,3}

AL MOMENTO NESSUN DATO DISPONIBILE CHE NE SUPPORTI LA SUPPLEMENTAZIONE NEL NEONATO A TERMINE

NECESSARI ULTERIORI STUDI PER CAPIRE SE LA FORTIFICAZIONE DEI LATTI DI FORMULA CON LUTEINA POSSA AVERE UN EFFETTO POSITIVO SULLA SALUTE DELL'OCCHIO

¹ Perrone et al. Neonatology 2010;97:36-40

² Dani et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:523-7

³ Romagnoli C et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(S1):147-50

Grazie per l'attenzione