



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Dietistica

**ALLATTAMENTO AL SENO E UTILIZZO DEL LATTE
MATERNO NEL LATTANTE NATO PRETERMINE NEL
CORSO DEL PRIMO ANNO DI VITA**

Tesi di Laurea in Pediatria

Relatore:

Prof. Luigi Tommaso Corvaglia

Correlatrice:

Prof.ssa Arianna Aceti

Presentata da:

Eva Tosi

Sessione Novembre 2024

Anno Accademico: 2023/2024

INDICE

1. Introduzione: La prematurità.....	1
1.1. Definizione di prematurità e classificazione dei neonati pretermine	1
1.2. Complicanze a breve e lungo termine	3
1.3. Fabbisogni nutrizionali e crescita del neonato pretermine	7
1.4. Follow up del neonato pretermine.....	10
2. Il latte materno	11
2.1. Composizione nutrizionale del latte materno e benefici per la salute	11
2.2. La banca del latte umano donato	13
2.3. Latte materno fortificato e latte di formula	14
2.4. Allattamento al seno del neonato pretermine	15
3. Progetto di studio	16
3.1. Obiettivi dello studio	16
3.2. Materiali e metodi	16
3.3. Risultati	17
3.4. Discussione.....	20
3.5. Limiti dello studio	22
3.6. Conclusione.....	22
Bibliografia.....	24

ABSTRACT

I neonati pretermine costituiscono una popolazione ad elevato rischio di mortalità e morbidità, sia durante il periodo neonatale che durante l'infanzia. L'allattamento al seno e, più in generale, l'utilizzo del latte materno, sono stati identificati come fattori protettivi ma, nonostante questo, l'avvio e il mantenimento nel tempo di un'alimentazione esclusiva a base di latte materno rappresentano un elemento di difficoltà per il prematuro a causa di alcune caratteristiche peculiari che condizionano un tasso subottimale di allattamento esclusivo con latte materno.

Obiettivi: descrivere le caratteristiche relative alla nutrizione dei neonati pretermine dalla dimissione fino al compimento del primo anno di età corretta per la realtà clinica dell'IRCSS AOU di Bologna e identificare i fattori che influenzano le scelte nutrizionali delle famiglie dei neonati pretermine e le criticità riscontrate nel proseguire l'allattamento al seno.

Materiali e metodi: sono stati arruolati tutti i neonati pretermine con età gestazionale inferiore a 32 settimane e/o con peso neonatale inferiore a 1500 g nati presso l'Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale dell'IRCSS AOU di Bologna e seguiti nei primi anni di vita nell'ambito di un follow up clinico e neuroevolutivo presso gli ambulatori dell'Unità Operativa di Neonatologia. Alle famiglie di tali neonati è stato somministrato un questionario in occasione delle visite di follow up effettuate a 6 mesi e 12 mesi di età corretta.

Risultati: a 6 mesi di età corretta tutti i neonati arruolati assumevano ancora un'alimentazione latte (latte materno e/o latte di formula) e nella maggior parte dei bambini erano stati anche introdotti alimenti complementari al latte. 12 (80%) bambini su 15 sono stati allattati al seno a seguito della dimissione, ma solo 5 (33%) bambini ricevevano latte materno a 6 mesi di età corretta, di cui 2 (13%) in modo esclusivo.

Conclusioni: l'alimentazione dei lattanti nati pretermine a 6 mesi di età corretta è caratterizzata da una grande variabilità, sia per il consumo di latte materno che per l'avvio di un'alimentazione complementare, sottolineando la necessità di un approccio nutrizionale quanto più personalizzato sulle caratteristiche del singolo neonato pretermine.

Parole chiave: latte materno, neonato pretermine, follow up

1. INTRODUZIONE: LA PREMATURITÀ

1.1. Definizione di prematurità e classificazione dei neonati pretermine

La prematurità è definita come la nascita prima del completamento delle 37 settimane di gestazione e rappresenta globalmente il principale fattore di rischio per la mortalità durante l'infanzia, contribuendo al 18% delle morti nei bambini nei primi 5 anni di vita e al 37% delle morti nel periodo neonatale (nei primi 28 giorni di vita) [1].

Esistono tuttavia delle differenze in termini di tasso di sopravvivenza a seconda del livello economico del paese in cui il bambino nasce. Nei paesi a basso reddito, la metà dei bambini nati prima delle 32 settimane di gestazione (neonati molto pretermine) muore a causa della mancanza di un adeguato supporto sanitario, che non riesce a soddisfare le richieste di allattamento e di mantenimento di un'adeguata temperatura corporea, né a contrastare le infezioni e le difficoltà respiratorie tipiche dei neonati prematuri. Al contrario, nei paesi ad alto reddito, quasi tutti i neonati sopravvivono [2].

La maggior parte delle nascite pretermine avviene in Africa sub-Sahariana e in Asia meridionale, che insieme hanno contribuito al 65% di tutte le nascite pretermine nel 2020. Nonostante questo, la prematurità costituisce un problema globale: infatti, oltre ad essere la principale causa di morte in uno dei periodi più vulnerabili della vita, porta anche ad altre complicanze, sia a breve che a lungo termine.

Come riportato nell'ultima analisi sistematica delle stime delle nascite pretermine, il tasso di prematurità dal 2010 al 2020 è rimasto praticamente invariato (da 13,8 milioni di nascite pretermine nel 2010 a 13,4 milioni nel 2020) [3], ad indicarne la persistenza e la necessità di prevenire e trattare in modo efficace le complicanze conseguenti, come fissato nell'Obiettivo 3 "Salute e benessere" di Sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite: "porre fine alle morti prevenibili di neonati e bambini sotto i 5 anni di vita, con l'obiettivo da parte di tutti i paesi di ridurre la mortalità neonatale almeno a 12 ogni 1000 nati vivi e la mortalità sotto i 5 anni almeno a 25 ogni 1000 nati vivi, entro il 2030".

Nella maggior parte dei casi, le nascite pretermine sono il risultato di un parto pretermine spontaneo, mentre meno frequentemente si verificano sotto indicazione medica, nel caso in cui siano presenti complicanze associate alla madre o al feto che possano mettere a rischio la loro salute, come pre-eclampsia, eclampsia e ritardo di crescita intrauterino [4].

Il parto pretermine spontaneo è il risultato di un processo multi-fattoriale che porta alla transizione dell'utero da uno stato di quiescenza ad uno di contrazioni attive a seguito dell'interazione di fattori legati alla storia materna e alla gravidanza stessa [5].

Tra i fattori materni associati ad un aumentato rischio di parto pretermine spontaneo, la storia di parti pretermine pregressi rappresenta il fattore di rischio maggiore per la ricorrenza. La presenza di gestazione multipla, la cui frequenza è aumentata dal ricorso alla fecondazione medicalmente assistita, è un altro fattore predittivo, probabilmente a causa dell'aumentata distensione dell'utero durante la gravidanza. Mentre la gestazione multipla conta solamente il 2-3% di tutte le nascite, la sua prevalenza aumenta se si prendono in considerazione solamente quelle pretermine, dove rappresenta rispettivamente il 17% e il 23% delle nascite avvenute prima delle 37 settimane di gestazione (neonati pretermine da moderati a tardivi) e prima delle 32 settimane di gestazione (neonati molto pretermine) [6].

Inoltre, il breve intervallo che intercorre tra le gravidanze (meno di 6 mesi tra la fine di una gravidanza e l'inizio di quella successiva) e l'età molto giovane o avanzata della madre possono incrementare il rischio. In particolare, le madri con età inferiore a 18 anni hanno un rischio aumentato per motivi socio-economici o legati al non completamento fisiologico della crescita, mentre quelle con età superiore a 35 anni per la maggiore probabilità di avere condizioni patologiche sottostanti, come elevata pressione arteriosa e diabete, che possono condurre a problematiche che richiedono necessario il ricorso ad un parto pretermine [6].

Infine, anche la provenienza etnica sembra avere un ruolo nel determinare il rischio di parto pretermine spontaneo. In generale, si è osservata una maggiore prevalenza di nascite pretermine nelle donne nere non-ispaniche rispetto a quelle bianche. Tuttavia, non è ancora chiaro quale sia la relazione causale tra l'influenza demografica e il rischio di parto pretermine [4].

I neonati pretermine (o prematuri) possono essere classificati in base al peso alla nascita (PN), oppure all'età gestazionale (EG), calcolata a partire dal primo giorno dell'ultimo ciclo mestruale della madre [7]. Tuttavia, nonostante il basso peso alla nascita sia una caratteristica intrinseca dei neonati pretermine, il suo valore preso da solo non è significativo, in quanto il basso peso alla nascita può essere anche il risultato di un ritardo di crescita intrauterino di un bambino nato a termine.

Classificazione in base al peso alla nascita:

- Peso alla nascita basso: PN < 2500 g
- Peso alla nascita molto basso: PN < 1500 g
- Peso alla nascita estremamente basso: PN < 1000 g

Classificazione in base all'età gestazionale:

- Neonati pretermine tardivi: EG compresa tra 34 e < 37 settimane
- Neonati pretermine moderati: EG compresa tra 32 e < 34 settimane
- Neonati molto pretermine: EG < 32 settimane
- Neonati estremamente pretermine: EG < 28 settimane

Seguendo questa classificazione, di tutte le nascite pretermine avvenute nel 2020, il 15% era rappresentato da neonati molto pretermine ed estremamente pretermine, mentre la percentuale restante da neonati pretermine da moderati a tardivi [3].

1.2 Complicanze a breve e lungo termine

A causa del loro basso peso alla nascita e non completo sviluppo anatomico e funzionale, i neonati pretermine sono una popolazione molto fragile e, in quanto tale, sono esposti a diverse complicanze, alcune delle quali sono uniche per la loro popolazione. Queste ultime possono essere divise in complicanze a breve termine e lungo termine: le prime si verificano durante il periodo neonatale e la degenza in Terapia Intensiva Neonatale (TIN), mentre le seconde fanno riferimento al periodo successivo alla dimissione [8].

Le complicanze associate alla prematurità sono la causa sottostante dell'aumentato tasso di mortalità e morbilità presente tra i neonati pretermine rispetto a quelli a nati a termine e la loro frequenza e severità aumenta al diminuire dell'età gestazionale e del peso alla nascita. Per questo motivo, i neonati estremamente pretermine sono quelli che hanno il tasso maggiore di mortalità e morbilità.

Le principali difficoltà che i neonati devono affrontare nel breve periodo sono legate alla regolazione della temperatura corporea, alla funzionalità respiratoria e cardiovascolare e alle alterazioni a livello del sistema nervoso centrale (SNC), che rendono impossibile cominciare subito l'allattamento al seno, come invece avviene per i neonati a termine.

I neonati prematuri, alla nascita, ricevono quindi diverse cure di supporto che hanno l'obiettivo di ottimizzare il loro stato cardiovascolare e metabolico prima di essere trasferiti e trattati in modo più specifico in TIN.

Come prima cosa, alla nascita è importante prevenire il rischio di ipotermia, definito come una temperatura corporea interna inferiore a 36,5 °C. I neonati prematuri, infatti, sono maggiormente predisposti ad una rapida perdita di calore a causa della loro superficie corporea relativamente elevata rispetto al peso. Per prevenire questo rischio, la temperatura ambientale dovrebbe essere mantenuta il più possibile vicina a quella di un ambiente termico neutro, ovvero un ambiente in cui le richieste metaboliche per mantenere una fisiologica temperatura corporea (compresa tra 36,5 e 37,5 °C) sono minime. Inoltre, siccome il raffreddamento corporeo si verifica soprattutto nei primi minuti dopo il parto, è importante asciugare e fasciare subito il neonato [9].

Anche la funzionalità respiratoria alla nascita risulta alterata a causa della complessiva immaturità fisiologica dei polmoni. Quasi tutti i neonati molto pretermine, infatti, richiedono somministrazione di ossigeno o ventilazione meccanica a pressione positiva continua per ridurre il rischio di diverse complicanze respiratorie, tra cui la sindrome da distress respiratorio, che rappresenta una complicanza specifica per questa popolazione.

La sindrome da distress respiratorio è causata dalla carenza di surfactante polmonare, la cui presenza si osserva nei polmoni a partire dalle 20 settimane di gestazione, ma che non raggiunge livelli sufficienti fino alla gestazione avanzata. La ridotta attività del surfactante osservabile nei neonati pretermine è riconducibile sia a una riduzione della sua quantità che qualità. Infatti, in aggiunta alla scarsa sintesi di surfactante, le cellule dei neonati pretermine portano alla sintesi di un surfactante con una ridotta funzionalità rispetto a quello dei neonati a termine, a causa di una differenza nella sua composizione fosfolipidica e proteica. Con una ridotta sintesi o funzionalità del surfactante si osserva una maggiore tensione della superficie alveolare che, non potendo essere contrastata da una pressione sufficiente, porta ad un collasso alveolare e una ridotta compliance. Queste alterazioni della normale funzionalità polmonare causano ipossia dovuta al collasso di estese parti del polmone e uno squilibrio tra la ventilazione polmonare e la perfusione tissutale. La scarsa ventilazione polmonare, a sua volta, si riflette in valori elevati di pressione parziale di anidride carbonica e acidosi respiratoria [10].

La principale complicanza cardiovascolare è rappresentata dalla mancata chiusura della connessione fetale tra aorta e arteria polmonare, nota come dotto arterioso pervio. Quest'ultima è una problematica congenita presente nei neonati pretermine, ma non solo, ed è più frequente in quelli

affetti da sindrome da distress respiratorio. Le conseguenze del dotto arterioso pervio sono un aumento del flusso sanguigno nella circolazione polmonare, con conseguente rischio di edema ed ipertensione polmonare, e una concomitante ipoperfusione nella circolazione sistemica. Nonostante nella maggior parte dei neonati la chiusura del dotto arterioso avvenga in modo spontaneo con il passare delle settimane, in alcuni è necessario intervenire prima per ridurre la sintomatologia emodinamica [11].

Oltre alla funzionalità respiratoria, anche altre specifiche funzioni non sono del tutto sviluppate, come quelle legate alla coordinazione dei movimenti di suzione e deglutizione, motivo per il quale l'avvio dell'alimentazione orale è generalmente ritardato nei neonati prematuri. L'alimentazione orale, che in questa prima fase della vita corrisponde all'allattamento, è infatti un processo che richiede il susseguirsi di diverse fasi in modo coordinato, a partire dalla capacità di suzione del latte (dal seno o dal biberon), alla formazione del bolo alimentare, fino alla deglutizione senza rischio di soffocamento o aspirazione.

La capacità di suzione è data dalla combinazione e dall'alternanza del riflesso di suzione e quello di estrusione, entrambi riflessi innati del bambino che, però, nel neonato prematuro risultano spesso aritmici. Il riflesso di suzione può essere diviso in nutritivo e non nutritivo, a seconda che il neonato lo metta in atto quando è attaccato al seno (o biberon), oppure ad un oggetto senza funzione nutritiva, come può essere il ciuccio. Nonostante il riflesso di suzione non nutritivo si sviluppi prima di quello nutritivo, esso non costituisce un buon indicatore della capacità del neonato di alimentarsi, in quanto coinvolge minimamente la deglutizione e la chiusura della laringe, entrambi processi fondamentali per la buona riuscita dell'alimentazione orale.

La capacità di deglutizione è altrettanto complessa e si può suddividere in tre fasi consecutive. Nella prima fase orale si ha la formazione del bolo alimentare, il quale, nella seconda fase, passa dalla faringe verso l'esofago grazie alla peristalsi faringea, fino ad arrivare, nella terza ed ultima fase, alla parte distale dell'esofago e allo stomaco, grazie alla sequenza della peristalsi esofagea e al rilassamento dello sfintere esofageo inferiore. Quando una di queste fasi non è completamente coordinata, si manifesta la disfagia, ovvero la difficoltà nel portare a termine la deglutizione in modo corretto, aumentando così il rischio di soffocamento per aspirazione a causa del passaggio del bolo alimentare nelle vie aeree superiori. In particolare, il passaggio del bolo nella faringe rappresenta un punto critico, in quanto, anatomicamente, essa costituisce un tratto comune tra le vie aeree superiori e il canale digerente. In questo momento, infatti, è fondamentale la chiusura temporanea della laringe, la quale deve essere altrettanto coordinata e precisa [12].

Per una corretta e, allo stesso tempo, sicura capacità di suzione e deglutizione, quindi, non solo è importante che tutta la muscolatura periferica coinvolta sia sufficientemente sviluppata e coordinata, ma anche che lo siano le corrispondenti regioni neurofisiologiche a livello del SNC, processo che potrebbe ancora non essere del tutto maturo nel momento della nascita. Infatti, anche se la maturazione delle singole funzioni è necessaria per esprimere la capacità di suzione e deglutizione, è solo la loro coordinazione che permette il corretto compimento del processo e definisce, di conseguenza, la prontezza del neonato all'alimentazione orale [13].

In aggiunta, tra le difficoltà relative all'alimentazione orale possiamo trovare il reflusso gastroesofageo (RGE), la cui causa principale è il rilassamento transitorio dello sfintere esofageo inferiore, che causa il passaggio del contenuto gastrico nell'esofago. In quanto tale, il RGE è una condizione comune e normale nei neonati pretermine, accentuata dalla dieta puramente liquida e dalla posizione supina. Gli episodi di reflusso possono essere ridotti grazie ad alcune strategie nutrizionali, per esempio diminuendo il volume e aumentando la frequenza dei pasti, in modo da ridurre la pressione intragastrica [14].

In generale, tutte le complicanze a breve termine contribuiscono al presentarsi delle complicanze nel lungo termine che, complessivamente, aumentano il periodo di degenza ospedaliera durante l'infanzia.

Prima tra tutte, la compromissione del neurosviluppo, detto anche sviluppo psicomotorio, che è guidato dal SNC e dall'ambiente in cui il bambino cresce, e include lo sviluppo cognitivo, motorio e sensoriale del bambino, che si verifica soprattutto nei primi 2 anni di vita. In questo contesto, il concetto di "età gestazionale corretta", o più semplicemente "età corretta", fa riferimento alle aspettative del neurosviluppo del bambino corrette per la prematurità. Anche dopo questa correzione per il grado di prematurità, nei neonati pretermine persiste una maggiore prevalenza di complicanze legate al neurosviluppo rispetto ai neonati a termine della stessa EG. La prematurità rappresenta quindi un fattore di rischio indipendente per la compromissione del neurosviluppo, anche se esiste una grande variabilità nel tipo e nella severità delle complicanze.

In particolare, tra i disturbi dello sviluppo neurosensoriale possiamo trovare la perdita, più o meno severa, della funzione visiva ed uditiva.

I disturbi dello sviluppo motorio, invece, sono riconducibili principalmente alla paralisi cerebrale infantile, definita come un disturbo del movimento e della postura che coinvolge delle alterazioni nella tonicità dei muscoli e nei riflessi. Si tratta di un disturbo persistente ma non progressivo, causato da lesioni o alterazioni a livello del SNC ancora immaturo. In base alla gravità della lesione

ne dipende la capacità dei neonati di mettere in atto movimenti più o meno complessi. Nonostante la paralisi cerebrale con severa limitazione della funzionalità motoria sia di forte preoccupazione per i neonati estremamente pretermine, questa è comunque rara. La maggior parte dei bambini, infatti, riesce a vivere una vita il più possibile autonoma.

Mentre il disturbo dello sviluppo motorio è riconducibile a specifiche lesioni a livello del SNC, la disabilità intellettiva, che è la principale complicanza dello sviluppo cognitivo, è influenzata da moltissimi fattori. La funzionalità intellettiva è infatti molto complessa e, nonostante venga solitamente misurata attraverso delle scale di valutazione del quoziente intellettivo, il puro punteggio ottenuto in questi test standardizzati non fornisce una prospettiva dei punti di forza del bambino e del suo funzionamento adattivo nella vita quotidiana [15].

1.3 Fabbisogni nutrizionali e crescita del neonato pretermine

Durante il periodo neonatale, i neonati pretermine hanno un fabbisogno energetico più elevato che in ogni altro momento della loro vita, dettato dalla necessità di raggiungere delle aspettative di crescita ottimali a partire da un basso peso alla nascita. Un corretto e precoce supporto nutrizionale è quindi fondamentale per ottenere un adeguato tasso di crescita, che è quasi il doppio rispetto a quello richiesto per i neonati a termine [16].

A rendere ancora più importante il raggiungimento di un adeguato apporto energetico è la frequente presenza di comorbidità sottostanti che aumentano ulteriormente il dispendio energetico del neonato e rendono instabile la sua condizione clinica. Infine, anche la fisiologica immaturità del tratto gastrointestinale rappresenta un fattore limitante per il raggiungimento del fabbisogno nutrizionale, in quanto determina una riduzione della motilità intestinale e una ridotta attività enzimatica, coinvolta nella digestione e assorbimento dei nutrienti [16].

I fabbisogni nutrizionali necessari per raggiungere l'obiettivo di crescita desiderato saranno pertanto elevati e dovranno tenere in considerazione anche del dispendio energetico variabile associato alla condizione clinica. Dal punto di vista teorico, i fabbisogni nutrizionali del neonato sono calcolati a partire dal dispendio energetico a riposo, sommato all'energia necessaria per la termoregolazione corporea, la termogenesi indotta dagli alimenti e, specialmente per i neonati pretermine, l'energia necessaria per la sintesi e il deposito di tessuti, ovvero per la crescita. La stima del fabbisogno energetico giornaliero, considerate tutte le sue componenti, varia così da 110 a 140 kcal/kg, di cui il 50% è rappresentato da lipidi [17].

In particolare, durante la degenza in TIN i fabbisogni nutrizionali sono inizialmente raggiunti tramite la nutrizione artificiale, partendo da una nutrizione enterale minima, definita trofica, fino ad arrivare progressivamente ad una nutrizione enterale completa. La nutrizione enterale minima ha infatti l'obiettivo di favorire il trofismo della mucosa intestinale che, in assenza di nutrienti, andrebbe altrimenti incontro ad atrofia. Questa viene cominciata dal primo giorno di vita con volumi ridotti di latte materno o, quando non disponibile, latte umano donato o latte di formula per prematuri e, successivamente, il volume viene gradualmente aumentato in base alla tolleranza del neonato.

Nel caso di neonati con peso alla nascita molto basso che non riescono a tollerare una quantità sufficiente di nutrizione enterale tale da raggiungere i propri fabbisogni, può essere necessaria una fase transitoria di nutrizione parenterale, accompagnata sempre dalla nutrizione enterale minima. Una volta che le condizioni cliniche del neonato migliorano, si passa dalla nutrizione parenterale a quella enterale completa, in quanto più fisiologica.

La via di somministrazione della nutrizione enterale dipende dalla durata prevista della nutrizione artificiale. Per i neonati prematuri si sceglie solitamente un sondino oro- o naso-gastrico, nell'attesa che il neonato sviluppi segni di prontezza all'alimentazione orale [16].

Tuttavia, l'obiettivo nutrizionale di raggiungere un tasso di crescita paragonabile a quello che i neonati con la stessa EG avrebbero ottenuto nell'utero materno è lontano dall'essere raggiunto, in quanto nel periodo neonatale il dispendio energetico è particolarmente influenzato dal tipo e dalla severità delle comorbidità presenti. La maggior parte dell'energia, infatti, viene indirizzata verso la riparazione dei tessuti piuttosto che alla crescita e, complessivamente, meno del 50% della variazione di crescita dipende direttamente dall'apporto energetico e proteico, mentre maggiore influenza viene conferita alle rispettive comorbidità. Se inizialmente i neonati pretermine sono caratterizzati da un ritardo di crescita extrauterino, successivamente vanno incontro ad una fase di recupero che solitamente comincia nei primi mesi di vita e si conclude entro i 2 anni di vita, ma che in alcuni casi può concludersi anche più tardi nel corso dell'infanzia [18].

Per valutare lo stato nutrizionale del neonato in questa fase così delicata si misurano alcuni indicatori biochimici, grazie ai quali è possibile individuare eventuali carenze, soprattutto di micronutrienti, e correggere la terapia nutrizionale. Di fondamentale importanza sono il ferro, il calcio e la vitamina D, il cui stato carenziale si verifica soprattutto a seguito dell'interruzione del passaggio di questi nutrienti attraverso la placenta e viene aggravato ulteriormente dalla presenza di complicanze sottostanti [18].

Lo stato del ferro viene misurato attraverso l'emoglobina e la ferritina sierica, il cui valore, però, può essere influenzato anche da aspetti non nutrizionali. La valutazione dello stato metabolico dell'osso, invece, viene fatta attraverso la misura ematica di fosforo e fosfatasi alcalina, che, insieme, costituiscono un buon indicatore del livello di mineralizzazione ossea. Infine, per quanto riguarda l'apporto di macronutrienti, e in particolare quello di proteine, l'indice di azoto ureico riflette l'adeguatezza dell'apporto proteico nei neonati con normale funzionalità renale e buono stato di idratazione. Inoltre, anche la prealbumina può essere utilizzata come indicatore di malnutrizione proteica in quanto ha un'emivita molto breve e quindi fornisce un'immagine dello stato proteico nel momento attuale [19].

L'andamento di crescita del neonato è altrettanto importante e viene strettamente monitorato nel tempo, sia durante la degenza in TIN che dopo la dimissione. La crescita viene normalmente misurata in base all'aumento ponderale, in quanto la misura del peso rappresenta il valore più affidabile e facilmente reperibile, anche se non è l'unica misura antropometrica che viene presa. Anche la lunghezza del neonato e la circonferenza del cranio sono monitorate periodicamente, ma con una frequenza minore rispetto a quella del peso [19].

Calcolare l'aumento ponderale desiderabile non è semplice, in quanto la velocità di crescita non è sempre costante. Mentre per i neonati a termine gli ideali di crescita sono riportati nelle curve di crescita dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), per i neonati pretermine esistono altre curve di riferimento, con il presupposto che la crescita post-natale dovrebbe imitare quella intrauterina.

A partire dalle 2 settimane di vita fino ai 6 mesi di età corretta, per valutare l'andamento di crescita si possono seguire gli standard longitudinali post-natali per i pretermine del progetto internazionale INTERGROWTH-21st Preterm Postnatal Standards, il quale ha seguito la crescita di 8 popolazioni di neonati pretermine in aree geografiche definite, in cui i fabbisogni nutrizionali del neonato e quelli della madre fossero rispettati, con particolare incoraggiamento all'allattamento al seno. Inoltre, si è osservato che a partire dai 6 mesi di età corretta vi era una sovrapposizione tra gli standard longitudinali del progetto INTERGROWTH-21st e quelli dell'OMS. La combinazione di entrambi questi standard permette quindi di seguire la crescita del bambino dalla nascita fino all'età di 5 anni, indipendentemente da etnia, EG alla nascita e localizzazione geografica [20].

1.4 Follow up del neonato pretermine

Nonostante la sopravvivenza dei neonati pretermine sia complessivamente aumentata grazie al continuo miglioramento delle cure perinatali, non è sempre osservabile una concomitante e significativa riduzione delle complicanze associate alla prematurità, sia a breve che a lungo termine. Essendo quindi a conoscenza delle diverse complicanze a cui i neonati possono andare incontro nel lungo termine e dell'impatto che queste possono avere sulla loro qualità di vita, è fondamentale proseguire il monitoraggio dei prematuri anche nei primi anni di vita, con l'obiettivo clinico-assistenziale centrale di individuare precocemente e modificare, quando possibile, la storia naturale di determinate problematiche.

Dopo la dimissione dalla TIN, infatti, i neonati prematuri vengono inseriti in un programma di follow up che ricopre diverse aree di interesse clinico, tra cui quella nutrizionale, e si rivolge, secondo quanto riportato negli Standard Organizzativi dell'Assistenza Perinatale della Società Italiana di Neonatologia (SIN), alla popolazione di prematuri con EG inferiore a 32 settimane o con PN inferiore a 1500 g, accompagnandoli dai primi mesi di vita fino auspicabilmente all'età scolare.

Nell'ambito del follow up, è di fondamentale importanza la presenza di un team multidisciplinare, capace di prendersi cura di tutti gli aspetti associati alla prematurità, dalla valutazione della crescita e dello stato nutrizionale a quella delle abilità neuromotorie, di linguaggio e del profilo cognitivo. Siccome negli ultimi anni è sempre più aumentata l'evidenza epidemiologica di come la crescita e lo stato nutrizionale abbiano un impatto sull'outcome neuroevolutivo e sulla salute nel lungo termine, è di fondamentale importanza che entrambi questi aspetti siano presi in considerazione e integrati nel monitoraggio [18].

In particolare, gli obiettivi nutrizionali a seguito della dimissione devono tenere in considerazione dell'entità del recupero ponderale post-natale e dell'importanza di bilanciare gli aspetti metabolici con quelli neuroevolutivi. A tal proposito, le principali sfide dal punto di vista nutrizionale sono rappresentate dalla scelta del tipo di latte più idoneo per l'alimentazione di ogni neonato, considerati la propria storia clinica e pattern di crescita, e dalla mancanza di raccomandazioni universalmente condivise su quale sia l'alimentazione migliore in rapporto alla crescita a seguito della dimissione [21].

2. IL LATTE MATERNO

2.1. Composizione nutrizionale del latte materno e benefici per la salute

Il latte materno rappresenta fisiologicamente l'alimento di prima scelta per tutti i neonati, sia quelli pretermine che quelli nati a termine, e il suo uso esclusivo per i primi 6 mesi di vita è fortemente raccomandato dall'OMS, non solo perché contiene tutti i nutrienti necessari alla crescita, ma anche per i suoi benefici sulla salute infantile e quella materna. Il latte materno, infatti, presenta naturalmente e nella giusta proporzione tutti i nutrienti di cui il bambino ha bisogno nei primi mesi di vita, mentre i suoi effetti positivi sulla salute sono dovuti alla presenza di diversi composti bioattivi, ovvero capaci di influenzare positivamente il suo sistema immunitario, portando ad una riduzione delle infezioni respiratorie e gastrointestinali nelle prime settimane di vita [22].

Nel breve periodo, quindi, il latte materno svolge un ruolo altamente protettivo sulla mortalità infantile, con un effetto tanto più potente quanto la durata dell'allattamento stesso, come dimostrato dal fatto che i bambini che hanno ricevuto esclusivamente latte materno nei primi 6 mesi di vita hanno solamente il 12% del rischio di mortalità rispetto a quelli che non hanno mai ricevuto latte materno. Prendendo poi in considerazione il lungo periodo, è sempre più riconosciuto il ruolo protettivo del latte materno sul neurosviluppo infantile e sullo sviluppo di sovrappeso e obesità in età adulta. Le madri che allattano, invece, hanno una minore probabilità di sviluppare carcinoma della mammella e di mantenere per più tempo una condizione di amenorrea [23].

Dal punto di vista nutrizionale, il latte materno non ha una composizione sempre costante, bensì il suo contenuto di macronutrienti e micronutrienti varia in base a molteplici fattori associati alla madre, alla fase di lattazione e alla durata della gestazione.

A seconda della fase di lattazione, il latte materno viene comunemente diviso in colostro, latte di transizione e latte maturo, in base alle modifiche che si verificano nella sua composizione con il passare del tempo. Il colostro è il primo latte che viene secreto e, rispetto a quello maturo, si caratterizza per la relativa abbondanza di proteine e per l'elevato contenuto di composti bioattivi, come le immunoglobuline A e la lattoferrina, che hanno un effetto diretto sul sistema immunitario, ancora in formazione, del lattante. Il ruolo protettivo del colostro sul sistema immunitario viene ulteriormente confermato dal notevole contenuto di oligosaccaridi, che poi viene quasi dimezzato nel corso della lattazione. Questi ultimi agiscono come prebiotici a livello del sistema gastrointestinale del lattante e, pertanto, promuovono la crescita di popolazioni batteriche protettive che andranno a costituire il suo microbiota intestinale [24].

Dopo alcuni giorni dal parto, il colostro viene gradualmente sostituito dal latte di transizione, fino ad arrivare alla formazione del latte maturo dopo circa 2 settimane, che avrà quindi un contenuto minore di proteine e di composti bioattivi.

La quota proteica rappresenta solamente l'1% del contenuto totale del latte materno ed è formata da una componente non azotata e una azotata che, a sua volta, è composta da proteine del siero, caseine e mucine, con una prevalenza delle prime sulle altre. Il ruolo delle proteine è quello di mettere a disposizione gli amminoacidi per la sintesi e il deposito di nuovi tessuti, oltre che ricoprire anche un ruolo funzionale, dato da alcune proteine metabolicamente attive. La quantità e qualità delle proteine del latte materno, inoltre, influenza la crescita e la composizione corporea dei neonati. Rispetto al latte vaccino, quello materno ha una quantità minore di proteine e un contenuto più basso di caseine, che si riflettono in un andamento di crescita lento e graduale. Si è osservato, invece, che un elevato apporto proteico durante l'infanzia è associato ad un aumentato rischio di sviluppare obesità in età adulta, a causa dell'attivazione dell'IGF-1, ormone che stimola la proliferazione cellulare [24].

I carboidrati sono il nutriente più abbondante nel latte materno e rappresentano complessivamente il 7% del suo contenuto. In particolare, il lattosio è il componente più abbondante, a dimostrare l'elevata richiesta energetica da parte del SNC, che viene soddisfatta dalla mobilitazione degli zuccheri semplici che formano il lattosio, in particolare il glucosio. La restante percentuale della quota glucidica è composta da oligosaccaridi, la cui produzione è geneticamente determinata [25].

Infine, la quota lipidica ricopre il 4% del contenuto totale del latte materno ed è costituita per la quasi totalità da trigliceridi, le cui proprietà sono influenzate dalla rispettiva composizione in acidi grassi. I lipidi, oltre a fornire la maggior parte dell'energia, sono anche una fonte di nutrienti essenziali, come gli acidi grassi polinsaturi della serie Omega-3 e Omega-6, di vitamine liposolubili e di composti bioattivi, che sono di fondamentale importanza per il processo di mielinizzazione del SNC. Di tutti gli acidi grassi che compongono il latte, quelli maggiormente rappresentati sono l'acido oleico, quello linoleico e quello palmitico, che solamente nel latte materno è caratterizzato dalla seconda posizione tra le catene degli acidi grassi, che lo rende più assorbibile a livello intestinale. Gli acidi grassi essenziali della serie Omega-3 e Omega-6 sono rispettivamente quello alfa-linolenico e linoleico, dai quali è possibile ricavare acidi grassi polinsaturi a lunga catena, anch'essi coinvolti nella formazione del SNC [25].

2.2. La banca del latte umano donato

Nonostante il latte materno sia l'alimento considerato ottimale per l'alimentazione dei neonati prematuri, alcuni di loro, specialmente quelli ricoverati in TIN, non riescono a beneficiarne in quantità adeguata ai loro fabbisogni. La nascita pretermine, infatti, rappresenta un elemento di difficoltà per l'allattamento del neonato e la produzione stessa di latte da parte della madre. Nelle prime settimane di vita, infatti, molti neonati prematuri non hanno ancora le capacità sufficienti per nutrirsi per via orale e, di conseguenza, la secrezione di latte non può essere stimolata per la loro incapacità di attaccarsi al seno. Inoltre, la lattazione risente anche dello stato psicologico della madre, il quale influisce sulla quantità totale di latte prodotto.

Quando il latte materno non è disponibile o non è sufficiente, la possibilità di usufruire di latte umano donato è preziosa, poiché permette anche ai neonati pretermine di riceverlo e sfruttarne i benefici per la salute, andando a ridurre l'utilizzo di latte di formula in TIN. L'utilizzo del latte umano donato è pertanto l'alternativa migliore al latte materno e, rispetto al latte di formula, il suo utilizzo è associato a diversi outcome clinici favorevoli, portando ad una riduzione di alcune complicanze neonatali, come l'enterocolite necrotizzante, e ad una riduzione complessiva della durata della degenza ospedaliera [26].

La presenza di latte umano donato nelle unità di Neonatologia è resa possibile grazie alle banche del latte umano donato, strutture finalizzate a selezionare, raccogliere, conservare e distribuire il latte che viene donato da mamme idonee che ne producono in eccesso rispetto alle esigenze del proprio bambino.

Il latte donato, tuttavia, non può essere dato come tale ai neonati, ma per garantire la sua sicurezza alimentare viene prima trattato termicamente attraverso il processo di pastorizzazione, che permette di inattivare gli agenti infettivi eventualmente presenti, anche se ne modifica, seppur parzialmente, la composizione. Infatti, il latte umano donato non è completamente sovrapponibile a quello materno, ma nonostante la pastorizzazione mantiene comunque una superiorità rispetto al latte di formula.

In questo contesto, le banche del latte umano donato non sono solamente strutture specializzate nel trattamento e nella distribuzione del latte materno, ma svolgono anche un ruolo di centrale importanza nella promozione dell'allattamento al seno e, più in generale, sull'utilizzo di latte materno nei primi mesi di vita, sensibilizzando la popolazione su questo tema.

2.3. Latte materno fortificato e latte di formula

Dato il fabbisogno energetico particolarmente elevato durante il periodo neonatale e la concomitante scarsa tolleranza dei neonati ad elevati volumi di nutrizione enterale, il latte materno e quello umano donato necessitano spesso di fortificazioni, che hanno quindi lo scopo di raggiungere tali fabbisogni senza aumentare eccessivamente il volume di latte, che altrimenti non sarebbe tollerato dal neonato.

La più frequente fortificazione per quanto riguarda i macronutrienti è quella che coinvolge le proteine. Nonostante il latte materno di neonati pretermine, quando disponibile, abbia un contenuto proteico maggiore rispetto a quello di neonati a termine, esso risulta comunque insufficiente per soddisfare le elevate richieste nutrizionali. Inoltre, il contenuto di proteine del latte materno diminuisce gradualmente durante la lattazione e quindi anche nel latte umano donato non ne è presente una quantità sufficiente, in quanto solitamente viene donato da madri di neonati a termine nelle settimane successive alla nascita. Per raggiungere un ottimale fabbisogno proteico, sarebbe teoricamente necessario un volume di latte molto elevato, in alcuni casi più del doppio rispetto a quello che viene solitamente tollerato da neonati pretermine con peso alla nascita molto basso. La fortificazione proteica del latte risulta quindi necessaria e viene fatta attraverso l'aggiunta di proteine derivate dal latte vaccino o dal latte umano donato pastorizzato [27].

La fortificazione standard del latte, ottenuta tramite l'aggiunta di un fortificatore multi-nutriente, può non garantire il raggiungimento dell'apporto proteico desiderato e in questi casi la fortificazione individualizzata potrebbe essere l'opzione migliore. Questa può essere effettuata tramite due modalità e permette di fortificare il latte in modo personalizzato, basandosi sull'analisi periodica della composizione nutrizionale del latte (targeted fortification) o sulla misura dell'azoto ureico (adjustable fortification) [21].

Dal punto di vista dei micronutrienti, il latte materno, insieme a quello umano donato, richiedono supplementazione di vitamina D e di ferro, in quanto ne sono naturalmente poveri. Inoltre, essi vengono generalmente arricchiti con calcio e fosforo, in modo da promuovere la fisiologica mineralizzazione ossea [28].

Quando non sono disponibili il latte materno e quello umano donato, la principale fonte di nutrimento diventa il latte di formula per neonati prematuri. Questo viene realizzato a partire dal latte vaccino, modificato e reso il più possibile simile a quello materno per rispondere alle esigenze nutrizionali del neonato. Lo stesso latte di formula non è adatto per tutto il periodo dell'allattamento, ma deve essere modificato parallelamente alla crescita del lattante.

2.4. Allattamento al seno del neonato pretermine

L'allattamento del neonato pretermine è quindi messo alla prova da diverse difficoltà, a partire dalla possibile assenza di latte materno, alla non scontata disponibilità di latte umano donato, fino al proseguimento dell'allattamento dopo la dimissione dalla TIN. Per tutte queste ragioni, è inevitabile che il tasso di allattamento tra i neonati prematuri sia inferiore rispetto a quello dei neonati a termine e che l'ideale di un'alimentazione esclusiva a base di latte materno almeno per i primi 6 mesi di vita non sia sempre raggiungibile. Se da un lato il latte materno è associato a numerosi benefici sulla salute infantile, sia nel breve che nel lungo periodo, dall'altro esso non è sempre disponibile in quantità sufficiente e da solo non permette il raggiungimento di un adeguato accrescimento.

Attualmente, in letteratura sono presenti solamente pochi studi che descrivono la prevalenza di allattamento esclusivo tra i neonati pretermine durante e dopo la dimissione dalla TIN e questi dati non possono essere rappresentativi della popolazione di neonati pretermine in generale, in quanto le pratiche di allattamento variano molto in base al tipo di supporto alla lattazione ricevuto e alle caratteristiche specifiche della popolazione di neonati presa in considerazione.

Tuttavia, uno studio in particolare ha descritto la prevalenza di allattamento per neonati pretermine provenienti da aree geografiche diverse in cui, nonostante le profonde differenze economiche e culturali, l'allattamento al seno è stato altamente promosso, riportando così una fotografia più realistica di quella che può essere la prevalenza di allattamento quando le raccomandazioni nutrizionali basate sull'utilizzo del latte materno sono rispettate il più possibile. Lo studio preso in esame è il Postnatal Preterm Follow up Study del progetto INTERGROWTH-21st, condotto tra il 2009 e il 2014, che ha preso in considerazione una popolazione di 201 neonati pretermine con EG media di 36 settimane, provenienti da 8 aree urbane differenti, per la quale è stata descritta la prevalenza di allattamento esclusivo e non durante la degenza e fino a 8 mesi di vita.

Attraverso la somministrazione periodica di un questionario, si è osservato che a 2 settimane dalla nascita il 64% dei neonati ha ricevuto latte materno in modo esclusivo e in generale il 96% di neonati ha ricevuto latte materno, mentre solo il 4% ha avuto un'alimentazione a base di latte di formula. La prevalenza di allattamento esclusivo alla dimissione era del 72%, con alcune differenze tra neonati pretermine tardivi e quelli con EG inferiore a 34 settimane, e successivamente essa è gradualmente diminuita, raggiungendo il 49% a 4 mesi, mentre a 6 mesi è scesa al 12%. In generale, l'utilizzo di latte materno è stato significativo per tutti i primi mesi di vita, con il 73% dei bambini che ancora riceveva latte materno a 6 mesi, anche se non in modo esclusivo [29].

3. PROGETTO DI STUDIO

3.1. Obiettivi dello studio

L'obiettivo principale di questo studio è quello di descrivere le caratteristiche relative alla nutrizione dei neonati pretermine dalla dimissione fino al compimento del primo anno di età corretta, con particolare attenzione alla durata dell'allattamento e all'utilizzo di latte materno. Per quanto il latte materno rappresenti il gold standard per l'alimentazione dei neonati pretermine, l'avvio e il mantenimento nel tempo di un'alimentazione esclusiva a base di latte materno rappresenta un elemento di difficoltà e, pertanto, come obiettivo secondario, lo studio mira ad identificare i fattori che influenzano le scelte nutrizionali delle famiglie dei neonati pretermine e le criticità riscontrate nel proseguire l'allattamento al seno, in modo da ipotizzare eventuali interventi correttivi da mettere in atto nel prossimo futuro.

3.2. Materiali e metodi

Per questo studio sono stati arruolati tutti i neonati pretermine con EG inferiore a 32 settimane e/o con PN inferiore a 1500 g nati presso l'Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale dell'IRCSS AOU di Bologna e seguiti nei primi anni di vita nell'ambito di un follow up clinico e neuroevolutivo presso gli ambulatori dell'Unità Operativa di Neonatologia.

Lo studio è stato approvato dal Comitato di Bioetica dell'Università di Bologna (prot. 0126678 del 29/04/2024).

Lo studio è stato condotto negli ambulatori dedicati al follow up del neonato pretermine: a tutte le famiglie seguite nel follow up che acconsentissero alla partecipazione allo studio è stato somministrato un questionario finalizzato ad indagare le abitudini alimentari dei lattanti in occasione delle visite di controllo effettuate a 6 mesi e 12 mesi di età corretta, dove per età corretta si intende quella che il bambino avrebbe se fosse nato a termine. In particolare, è stata somministrata alle famiglie dei lattanti nati prematuri la versione italiana del questionario "Breastfeeding and Infant Feeding Practices", tratto dallo studio "Infant Feeding Practices II" e disponibile sul sito del Centres for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/breastfeedingdata/studies/questionnaires.html>.

Il questionario è suddiviso in 4 sezioni principali, i cui temi centrali sono rispettivamente l'alimentazione e lo stato di salute del bambino, l'interruzione dell'allattamento al seno, le modalità di sonno e l'accudimento del bambino.

La raccolta dei dati è cominciata a maggio 2024 e si è conclusa a luglio 2024. Considerato che non tutte le visite di follow up interessavano bambini con età corretta idonea per la partecipazione allo studio e che il tempo che sarebbe trascorso tra le visite di controllo di nostro interesse non sarebbe stato compatibile con la durata dello studio, è stato chiesto alle mamme dei bambini di 12 mesi di età corretta di compilare in modo retrospettivo anche il questionario relativo a 6 mesi di età corretta, in modo da avere una fotografia quanto più ampia possibile di quelle che sono le abitudini alimentari dei lattanti a 6 mesi di età corretta. Per tutti i questionari sono stati raccolti i dati in forma anonima e successivamente sono state riassunte e inserite le risposte in un database in forma pseudonominale.

Oltre alle risposte dei questionari, nel database sono stati inseriti anche i principali dati clinici relativi alla degenza ospedaliera dei neonati, tratti dalle cartelle cliniche e dai referti di dimissione, in modo da evidenziare le principali caratteristiche alla nascita e complicanze neonatali e avere un quadro più definito della popolazione di neonati presa come riferimento. Infine, è stata condotta un'analisi descrittiva del campione: le variabili continue sono state descritte come media \pm deviazione standard, mentre le variabili dicotomiche come percentuale o numero di casi sul totale.

3.3. Risultati

Descrizione della popolazione

Complessivamente, il campione oggetto di studio è composto di 15 bambini, 7 maschi e 8 femmine, di cui 5 gemelli nati da due gravidanze multiple diverse. Rispetto alla modalità di parto, si è osservata una prevalenza di parto cesareo rispetto a quello spontaneo, con 11 bambini nati con la prima modalità e solamente 4 con la seconda. Tutti i neonati presi in considerazione sono nati molto pretermine, con EG media di 30 settimane (± 2), e 3 sono nati piccoli per età gestazionale (SGA), quindi alla nascita presentavano un peso o una lunghezza inferiore rispetto alla norma per i neonati nella stessa settimana di EG, in particolare inferiore al 10° percentile.

Prendendo in considerazione il valore antropometrico del peso, 12 bambini sono nati con PN molto basso, mentre 3 con PN estremamente basso; nell'insieme, il PN medio era di 1347 g con una deviazione standard di ± 343 g. Riportando i valori del PN sulle curve di crescita, si è osservato che più della metà dei neonati ($n = 8$) aveva un percentile inferiore al 50° per la rispettiva EG. La lunghezza media alla nascita era di 39 cm ($\pm 3,5$ cm) e la circonferenza cranica media di 27,5 cm ($\pm 2,5$ cm).

Durante la degenza ospedaliera, sono state riscontrate diverse complicanze a breve termine, di cui la più frequente in assoluto è stata la sindrome da distress respiratorio, che ha accumulato tutti i neonati pretermine. La seconda complicanza neonatale più rappresentata è stata la displasia bronco-polmonare, che ha interessato 4 neonati; in generale, quelle respiratorie sono state le problematiche più comuni. A livello cardiovascolare, la pervietà del dotto arterioso ha interessato 3 neonati, mentre l'emorragia intra-ventricolare un neonato. Nessun neonato ha avuto sepsi precoce, mentre 3 hanno sviluppato sepsi ad esordio tardivo, ovvero dopo 72 h dalla nascita. L'enterocolite necrotizzante, in quanto maggiore complicanza a livello gastrointestinale, ha interessato solamente un neonato, mentre la retinopatia del prematuro si è sviluppata in 2 neonati.

La durata media della degenza ospedaliera è stata di 78 giorni (\pm 121 giorni), con una grande variabilità tra i neonati, i cui estremi sono stati 21 e 517 giorni a seconda delle caratteristiche individuali. Alla dimissione, il peso medio è stato di 2340 g con una deviazione standard di \pm 663 g e la maggior parte dei bambini ($n = 13$) presentava un peso inferiore al 50° percentile rispetto alla propria età. In 5 bambini è stato osservato un ritardo di crescita extrauterino, definito come il riscontro di parametri antropometrici inferiori al 10° percentile al momento della dimissione.

Alimentazione a 6 mesi di età corretta

A 6 mesi di età corretta tutti i neonati arruolati assumevano ancora un'alimentazione latte (latte materno e/o latte di formula); nella maggior parte dei bambini erano stati anche introdotti alimenti complementari al latte. In particolare, al momento della compilazione del questionario 2 bambini avevano un'alimentazione esclusivamente a base di latte, mentre 13 bambini associavano al latte un'alimentazione complementare, che in 6 casi corrispondeva ad un divezzamento vero e proprio, mentre in 7 casi si caratterizzava solo come piccoli assaggi. Per la maggioranza dei bambini ($n = 9$) il latte costituiva la principale fonte di nutrimento, mentre 6 bambini avevano cominciato lo svezzamento parallelamente ai pasti a base di latte.

Il tipo di latte ricevuto dai lattanti a 6 mesi di età corretta era soprattutto quello di formula, mentre il latte materno era consumato da meno della metà dei bambini. Nello specifico, erano 2 (13%) i bambini che ricevevano latte materno in modo esclusivo, 3 (20%) quelli che ricevevano latte materno associato a latte di formula e 10 (67%) quelli che ricevevano solamente latte di formula. Nei bambini che ricevevano sia latte materno sia latte di formula, la quantità di latte ricevuta per ogni tipologia era estremamente variabile. Mentre in un caso il latte di formula non veniva somministrato tutti i giorni, per gli altri due il latte materno e quello di formula erano presenti

entrambi nella stessa giornata, con una prevalenza di pasti a base di latte di formula rispetto a quelli a base di latte materno.

Prendendo in considerazione i lattanti che ricevevano latte di formula (n =13), le tipologie di latte utilizzate erano: latte adattato per neonati a termine (latte 1) in 7 lattanti, latte di proseguimento per neonati a termine (latte 2) in 5 lattanti e latte per neonati pretermine in un lattante.

Per quanto riguarda il latte materno, invece, erano 5 i bambini che venivano allattati al seno, di cui 2 in modo esclusivo. La pratica di tirare il latte, invece, era presente solo in una mamma, tra quelle che allattavano al seno. Indagando la durata dell'allattamento al seno e i motivi dell'interruzione, è emerso che 12 bambini su 15 (80%) sono stati allattati al seno dopo la dimissione, ma solamente per 5 (33%) bambini l'allattamento al seno è proseguito fino a 6 mesi di età corretta. Negli altri casi, i motivi principali riportati dalle mamme per l'interruzione sono stati primariamente l'insufficienza di latte prodotto e la sua incapacità di soddisfare i fabbisogni alimentari del lattante. Tra i bambini che hanno ricevuto latte materno, ma non fino a 6 mesi di età corretta, 3 sono stati allattati fino a 6 mesi di età anagrafica, 2 fino a 5 mesi di età anagrafica e 2 fino a 3 mesi di età anagrafica.

Il Grafico 1 rappresenta la percentuale di lattanti che hanno ricevuto latte materno (LM) e latte di formula (LF) rispettivamente a 3 mesi, 5 mesi, 6 mesi di età anagrafica e a 6 mesi di età corretta, ovvero in occasione della visita di follow up e della compilazione del questionario, quando l'età anagrafica dei bambini era di 8 o 9 mesi a seconda dell'EG di partenza.

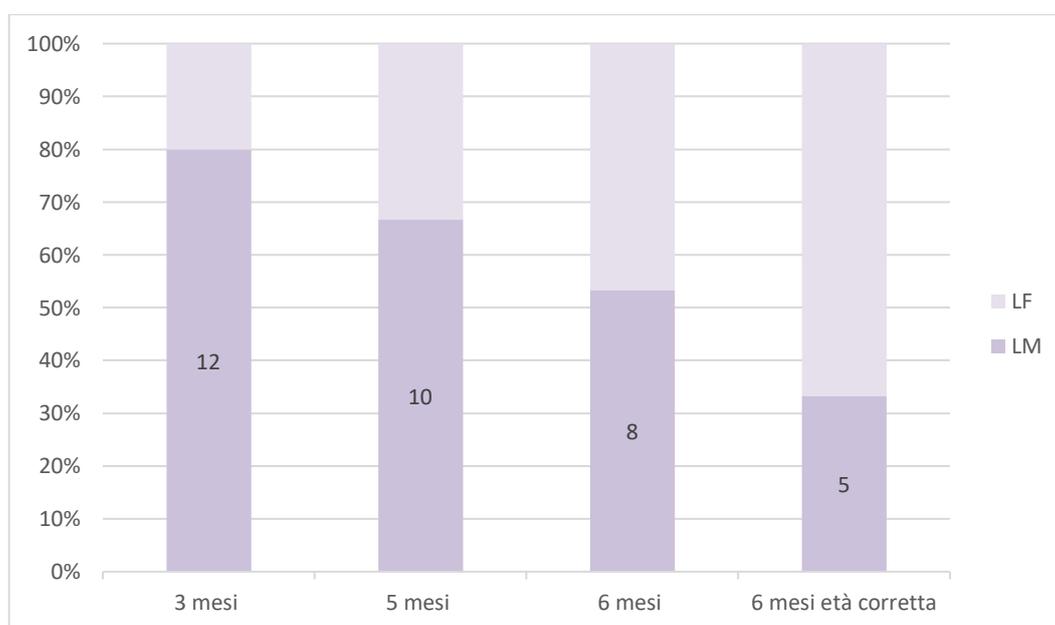


Grafico 1: prevalenza di allattamento al seno dalla dimissione fino a 6 mesi di età corretta.

Complessivamente, l'alimentazione dei lattanti era articolata su almeno 4 pasti giornalieri, fino ad un massimo di 8 (6 ± 1), e comprendeva anche la supplementazione di micronutrienti.

L'integrazione di ferro e vitamina D era presente in tutti i lattanti, 10 lattanti integravano acido folico e 2 prendevano un multivitaminico. L'abitudine di usare il ciuccio era comune a 7 lattanti. Nei lattanti che associavano al latte anche un'alimentazione complementare, intesa come un pasto completo di tutti i macronutrienti e non solamente assaggi, era presente il consumo di alimenti commerciali per l'infanzia in 3 (50%) lattanti. La maggior parte dei bambini ($n = 10$) aveva 2 evacuazioni giornaliere e nessun bambino è stato ricoverato o ha avuto problemi di salute nelle 2 settimane precedenti alla compilazione del questionario.

In merito alle modalità di sonno, è emerso che più della metà dei bambini ($n = 8$) dormiva per 8 ore consecutive durante la notte e la maggior parte ($n = 9$) dormiva di schiena, mentre, dei restanti, 5 dormivano di lato e uno di pancia. Quasi tutti i bambini ($n = 13$) dormivano nella stessa camera della mamma e 6 di loro nello stesso letto. Le ragioni che hanno portato le mamme a scegliere di dormire con il proprio bambino includevano il fatto che dormire insieme aiutasse entrambi a dormire meglio, il pensiero che dormire insieme potesse essere più sicuro e l'abitudine familiare. I principali motivi che, invece, hanno spinto le mamme a dormire in un letto separato rispetto al proprio bambino erano la mancanza di questa abitudine nella propria famiglia e la preoccupazione che sarebbe stato troppo difficile abituare il proprio bambino a dormire da solo da più grande.

Infine, è emerso che quella materna rappresentava la principale figura di accudimento del bambino ed era quella che passava la maggior parte della giornata con lui. Solamente una mamma ha ripreso a lavorare a seguito della gravidanza e durante le ore di lavoro il bambino veniva accudito da un altro membro della famiglia, in particolare il papà.

3.4. Discussione

Dall'analisi dei dati emerge che a 6 mesi di età corretta il latte, in particolare quello di formula, rappresenta ancora la principale fonte di nutrimento per i lattanti e che lo svezzamento è stato avviato e consolidato solo nel 40% ($n = 6$) dei lattanti. Sebbene al momento non esistano indicazioni specifiche su quando cominciare lo svezzamento nei lattanti nati pretermine, facendo riferimento alle ultime linee guida dell'OMS sull'alimentazione complementare infantile per la fascia di età 6-23 mesi, l'età anagrafica di 6 mesi è quella suggerita per l'introduzione di alimenti complementari al latte, con una dieta che includa nello stesso pasto tutti i macronutrienti (cereali, olio extravergine e proteine) e che sia il più varia possibile. Tuttavia, le raccomandazioni valide per

i lattanti nati a termine potrebbero non essere completamente sovrapponibili a quelle rivolte ai lattanti nati pretermine [21], in quanto essi costituiscono una popolazione estremamente eterogenea, soprattutto in termini di caratteristiche cliniche alla dimissione, quali la presenza di comorbidità che condizionano un maggior dispendio energetico (displasia bronco-polmonare) o che interferiscono con un'adeguata alimentazione orale (disfagia). Pertanto, le differenze presenti tra i lattanti a 6 mesi di età corretta sull'avvio di un'alimentazione complementare sono coerenti con le differenti caratteristiche antropometriche e cliniche che i lattanti hanno presentato alla nascita e tali differenze possono essere anche uno spunto di riflessione sul fatto che l'avvio dell'alimentazione complementare dovrebbe essere individualizzato in base alle caratteristiche specifiche di ogni lattante.

La scarsa prevalenza di allattamento al seno, con solo il 13% (n = 2) di lattanti riceventi latte materno in modo esclusivo a 6 mesi di età corretta, rappresenta un elemento di criticità, che da un lato sottolinea un importante discostamento da quelle che sono le raccomandazioni dell'OMS su un'alimentazione esclusiva a base di latte materno per almeno i primi 6 mesi di vita, ma che dall'altro riflette anche le difficoltà intrinseche associate alla prematurità che portano, in molti casi, ad una progressiva carenza di latte materno e quindi all'impossibilità di allattare il proprio bambino, seppur desiderato.

Rispetto allo studio "Postnatal Preterm Follow up Study", la prevalenza di allattamento al seno in questo studio è risultata inferiore, ma diverse erano anche le caratteristiche della popolazione di neonati pretermine presa come riferimento, a partire dal fatto che nello studio citato la popolazione di neonati era prevalentemente composta da neonati pretermine tardivi (EG media di 36 settimane), mentre nel presente studio tutti i neonati arruolati sono nati molto pretermine (EG media di 30 settimane). La differenza tra le EG medie delle popolazioni è causa sottostante della frequenza e della severità delle differenti complicanze neonatali riscontrate in TIN e, di conseguenza, dei diversi fabbisogni nutrizionali dei neonati, che si riflettono in diverse pratiche di allattamento. Mentre nello studio citato il tasso di allattamento al seno è rimasto elevato per tutta la durata dello studio, con il 70% (n = 140) di lattanti riceventi ancora latte materno a 8 mesi di età anagrafica, in questo studio la prevalenza di allattamento al seno è stata generalmente più bassa e caratterizzata da una forte riduzione a seguito della dimissione, con l'80% (n = 12) di lattanti allattati al seno a 3 mesi di età anagrafica e solo il 33% (n = 5) riceventi ancora latte materno a 6 mesi di età corretta [29].

Prendendo in considerazione, invece, uno studio retrospettivo di coorte in cui è stata descritta la prevalenza di allattamento esclusivo al seno a seguito della dimissione dalla TIN in 104 lattanti nati con EG inferiore alle 34 settimane, è stato possibile mettere a confronto i dati relativi

all'allattamento al seno tra due popolazioni di lattanti nati con EG simile. Nello studio citato, è stata riportata una prevalenza di allattamento al seno particolarmente elevata, con il 92% (n = 96) di lattanti riceventi latte materno a 6 mesi di età anagrafica (di cui il 63% in modo esclusivo), rispetto al 53% (n = 8) riportato nel presente studio. Considerando i fattori favorevoli per l'avvio e il proseguimento nel tempo dell'allattamento esclusivo al seno nei lattanti nati pretermine, lo studio citato ha sottolineato l'importanza dell'incoraggiamento del contatto pelle-pelle tra madre e bambino da subito dopo il parto e per quanto più tempo possibile come fattore favorevole per sostenere l'allattamento esclusivo o l'alimentazione con latte materno [30].

Infine, questo studio ha evidenziato un andamento nel tempo di allattamento al seno paragonabile a quello generalmente presente tra le mamme di lattanti nati a termine a seguito della dimissione, contribuendo ad un tasso complessivo di allattamento al seno subottimale rispetto a quelle che sono le attuali raccomandazioni.

3.5. Limiti dello studio

Il principale limite di questo studio è rappresentato dalla scarsa numerosità del campione, che, pertanto, non potrà essere rappresentativo di tutta la popolazione di neonati pretermine con EG inferiore alle 32 settimane. Inoltre, la natura puramente osservazionale dello studio e la durata molto breve non hanno permesso di mettere in relazione le caratteristiche della nutrizione con gli outcome metabolici e neuroevolutivi valutati alle visite di follow up e, pertanto, questo potrebbe essere uno spunto per studi futuri.

3.6. Conclusione

Lo studio ha messo in luce una grande variabilità tra le caratteristiche dell'alimentazione dei lattanti nati pretermine a 6 mesi di età corretta, sia per quanto riguarda il consumo di latte materno che per l'avvio dell'alimentazione complementare. Nonostante le consolidate evidenze scientifiche in merito ai vantaggi di un'alimentazione esclusiva a base di latte materno per i primi 6 mesi di vita, soprattutto per i neonati pretermine, questo studio ha evidenziato un tasso subottimale di allattamento al seno a 6 mesi di età corretta, a causa di alcune difficoltà peculiari della nascita prematura che rendono frequente un discostamento dalle attuali raccomandazioni. Inoltre, lo studio ha evidenziato come all'interno della stessa popolazione di neonati pretermine ci possano essere

profonde differenze che non permettono di definire un unico intervento nutrizionale efficace per tutti.

In conclusione, nonostante al momento non esistano delle indicazioni universalmente condivise sulla gestione dell'alimentazione del neonato pretermine a seguito della dimissione, una nutrizione sempre più personalizzata sulle caratteristiche del singolo neonato pretermine potrebbe essere l'approccio migliore. Infine, un'educazione nutrizionale rivolta sia alle figure sanitarie che alle famiglie sull'importanza del latte materno sarebbe utile per sensibilizzare sugli effetti positivi per il neonato fin dal ricovero in TIN e promuovere indirettamente un allattamento al seno più prolungato anche dopo la dimissione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020; 150:31-33..
- [2] World Health Organization. Preterm birth. 2023..
- [3] Ohuma EO, Moller AB, Bradley E et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023; 402:1261-1271..
- [4] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371:75-84..
- [5] World Health Organization, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012..
- [6] Robinson JN, Norwitz ER. Spontaneous preterm birth overview of risk factors and prognosis. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Mag 16, 2024)..
- [7] Mandy GT. Preterm birth: definitions of prematurity, epidemiology and risk factors for infant mortality. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Set 22, 2022)..
- [8] Mandy GT. Overview of short-term complications in preterm infants. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Apr 08, 2024)..
- [9] World Health Organization. Thermal protection of the newborn: a practical guide. 1997..
- [10] Martin R. Respiratory distress syndrome (RDS) in the newborn: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Feb 16, 2023)..
- [11] Philips JB, Gentle S. Patent ductus arteriosus (PTA) in preterm infants: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Giu 19, 2024)..
- [12] Jadcherla SR. Neonatal oral difficulties due to sucking and swallowing disorders. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Ott 24, 2023)..
- [13] Lau C. Development of Suck and Swallow Mechanisms in Infants. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66:7-14..

- [14] Eichenwald EC, Committee on Fetus and Newborn. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2018..
- [15] Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol*. 2016; 40:497-509..
- [16] Hair AB. Approach to enteral nutrition in preterm infant. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Mag 31, 2024)..
- [17] Meiliana M, Alexander T, Bloomfield FH, et al. Nutrition guidelines for preterm infants: A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2024; 48:11-26.
- [18] Società Italiana Neonatologia. Il Follow-up del Neonato Pretermine. I primi 6 anni di vita. 2022..
- [19] Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients*. 2019;11:1999..
- [20] Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health*. 2015; 3:e681-91..
- [21] Crippa BL, Morniroli D, Baldassarre ME et al. Preterm's Nutrition from Hospital to Solid Foods: Are We Still Navigating by Sight? *Nutrients*. 2020 Nov 27;12(12):3646.
- [22] Boquien CY. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Front Pediatr*. 2018 Oct 16;6:295.
- [23] Victora CG, Bahl R, Barros AJ et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):475-90.
- [24] Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017 Jun 28;39(2):155.
- [25] Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015 Nov;91(11):629-35..

- [26] Arslanoglu S, Moro GE, Tonetto P et al. Recommendations for the establishment and operation of a donor human milk bank. *Nutr Rev.* 2023 Mar 9;81(Suppl 1):1-28.
- [27] Margaret GP. Human milk feeding and fortification of human milk for premature infants. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Giu 13, 2024).
- [28] Camilia RM. Nutritional composition of human milk and preterm formula for the premature infant. In: UpToDate, Connor FR (Ed), Wolters Kluwer. (ultima revisione Mar 15, 2024).
- [29] Cheikh Ismail, L., Giuliani, F., Bhat, B.A. et al. Preterm feeding recommendations are achievable in large-scale research studies. *BMC Nutr* 2, 9 (2016).
- [30] Tran HT, Luu HM, Le TD et al. Factors associated with high exclusive breastfeeding rates among preterm infants under 34 weeks of gestation in Da Nang, Vietnam: A retrospective cohort study. *J Glob Health.* 2023 Nov 9;13:04121.