

# I latti formulati

Carlo Agostoni

Clinica Pediatrica

Ospedale San Paolo

Università degli Studi di Milano

## Medical Position Paper

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

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

# Le formule non possono ricopiare la composizione biochimica del latte materno

Data on the composition of human milk of healthy, well-nourished women can provide some guidance for the composition of infant formulae, but gross compositional similarity is not an adequate determinant or indicator of the safety and nutritional adequacy of infant formulae. Human milk composition shows remarkable variation. Moreover, there are considerable differences in the bioavailability and metabolic effects of similar contents of many specific nutrients in human milk and formula,

# Quale “riferimento” usare?

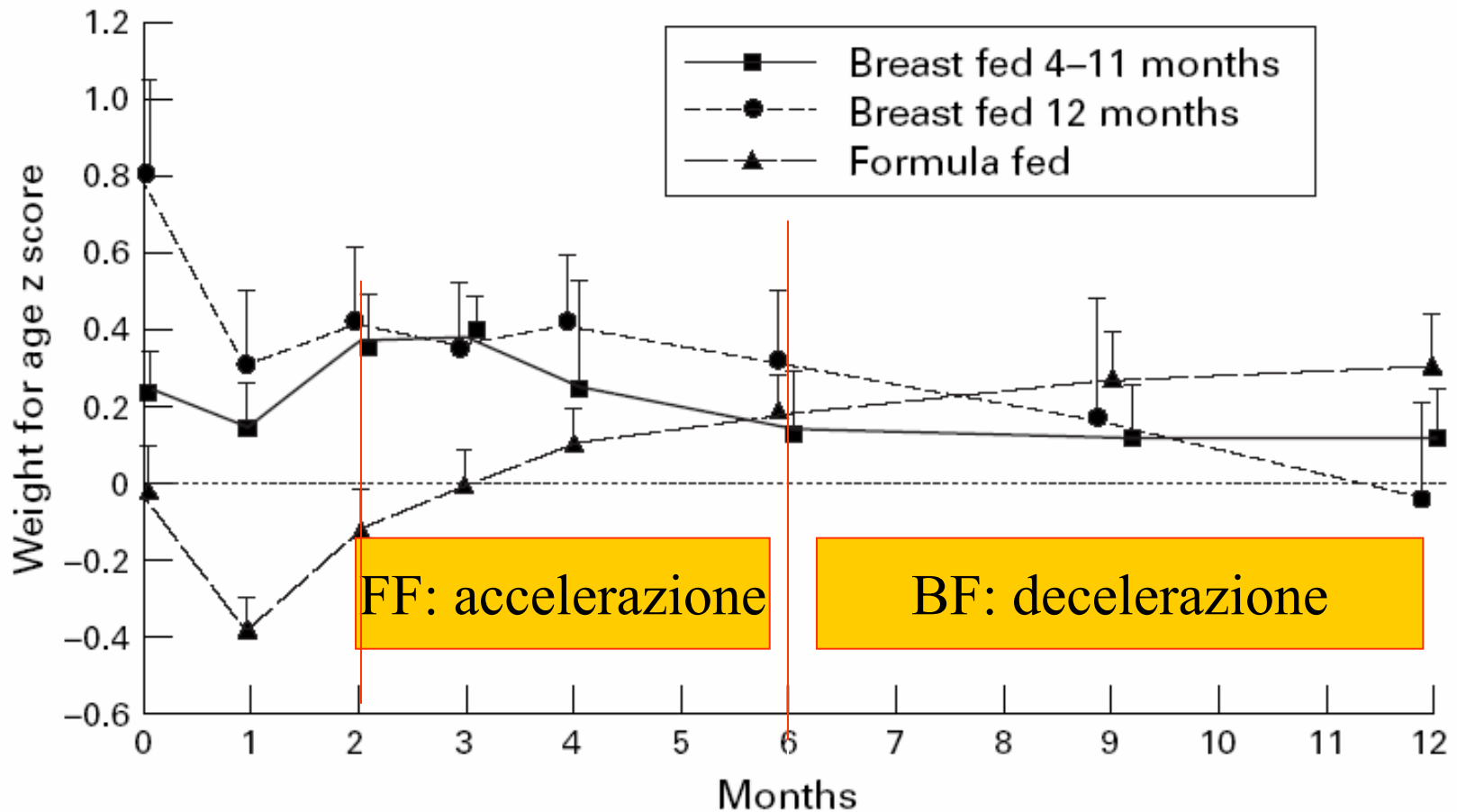


Therefore, the adequacy of infant formula composition should be determined by a comparison of its effects on physiological (e.g. growth patterns), biochemical (e.g. plasma markers) and functional (e.g. immune responses) outcomes in infants fed formulae with those found in populations of healthy, exclusively breast-fed infants.

Riferimento: non la composizione biochimica del latte materno ma la crescita ed i marker biochimici e funzionali dell'allattato al seno

# Growth patterns of breastfed and formula-fed Italian infants: an Italian Study

Agostoni C et al, Arch Dis Child 1999; 81: 395



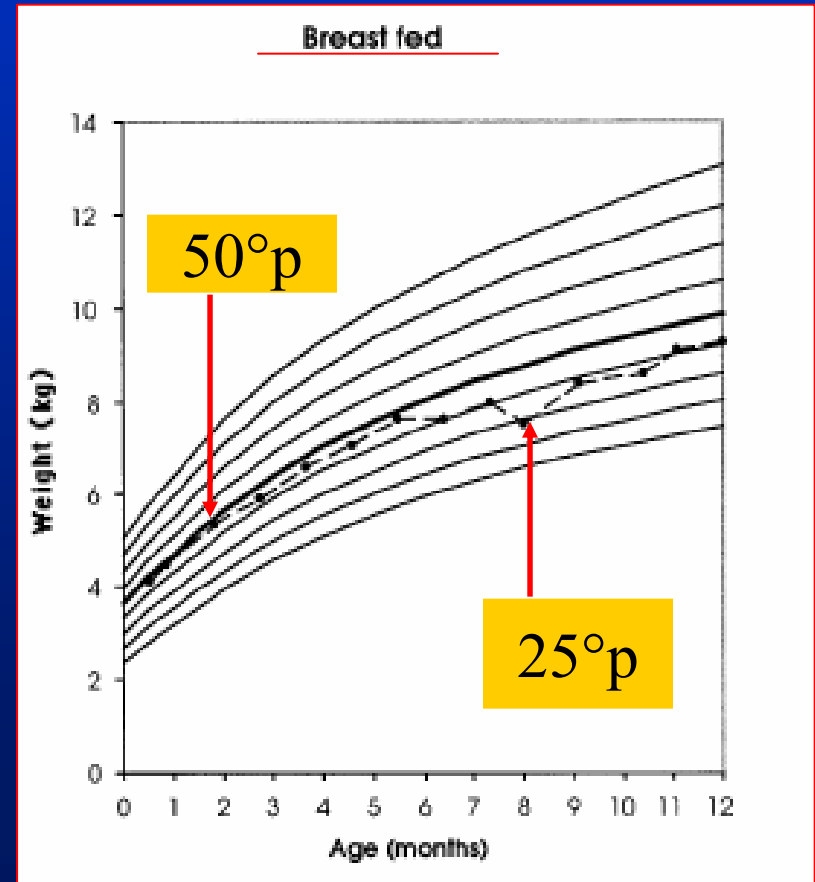
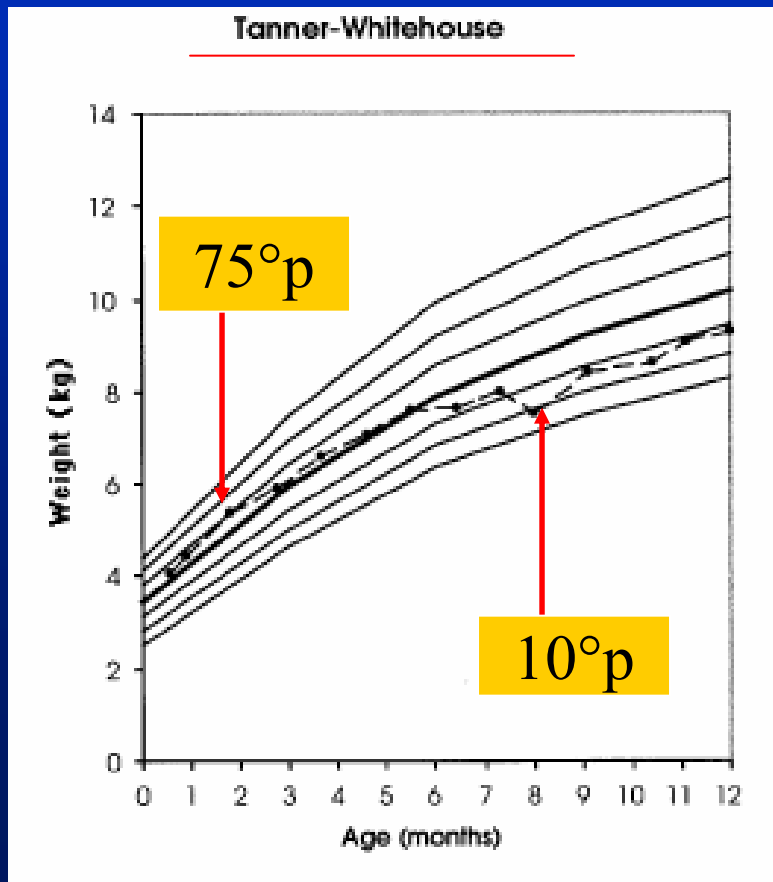
Dati consistenti con l'unico disegno di studio "randomizzato"

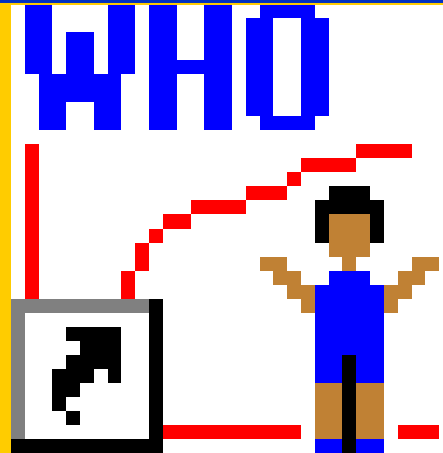
Kramer et al, Pediatrics 2002;110:343

# Weight reference charts for British long-term breastfed infants

TJ Cole<sup>1</sup>, AA Paul<sup>2</sup> and RG Whitehead<sup>3</sup>

*Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics<sup>1</sup>, Institute of Child Health, London; Elsie Widdowson Laboratory<sup>2</sup>, MRC Human Nutrition Research, Cambridge; Church End<sup>3</sup>, Weston Colville, Cambridge, UK*





# WHO Anthro 2005.Ink

<http://www.who.int/childgrowth/en/>

# Formule : quali

- Formule standard
- Formule di seguito
- Formule per prematuri
- Formule di crescita
- Formule per la prevenzione (ipoallergeniche-HA)
- Idrolisati per la terapia (allergie)
- Formule per i sintomi: antirigurgito
- Formule per la rialimentazione: senza lattosio

# FORMULE STANDARD

(formule starting, formule di inizio, formule 1)

Component	Unit	Minimum	Maximum
Energy	kcal/100 ml	60	70
<u>Proteins</u>			
<u>Cows' milk protein</u>	<u>g/100 kcal</u>	<u>1.8*</u>	<u>3</u>
Soy protein isolates	g/100 kcal	2.25	3
<u>Hydrolyzed cows' milk protein</u>	g/100 kcal	1.8†	3
<u>Lipids</u>			
Total fat	g/100 kcal	4.4	6.0
Linoleic acid	g/100 kcal	0.3	1.2
<u>α-linolenic acid</u>	mg/100 kcal	50	NS
Ratio linoleic/α-linolenic acids		5:1	15:1
Lauric + myristic acids	% of fat	NS	20
Trans fatty acids	% of fat	NS	3
Erucic acid	% of fat	NS	1
<u>Carbohydrates</u>			
Total carbohydrates‡	g/100 kcal	9.0	14.0

†Formula based on hydrolyzed milk protein with a protein content less than 2.25 g/100 kcal should be clinically tested.

# Indicazioni

- Valutare e documentare adeguatamente ogni fonte proteica (animale e/o vegetale)
- Fattore di conversione:  $\text{proteine (g)} = \text{azoto (g)} \times 6.25$
- Acido linoleico: non  $> 1200$  mg/100 kcal (circa 11% apporto energetico totale)
- Acido alfa-linolenico: non  $< 50$  mg/100 kcal (circa 0.45% apporto energetico totale), non  $>$  comunque a 240 mg/100 kcal.
- Lattosio: importante ruolo funzionale per la fisiologia intestinale  $\rightarrow$  effetto prebiotico, feci più morbide, facilita assorbimento di acqua, sodio e calcio
- Ferro  $\rightarrow$  0.3-1.3 mg/100 kcal  $\rightarrow$  Tassi di assorbimento del ferro oggi comparabili a quelli del ferro dal latte materno (15-20%).

# E i nutrienti funzionali?

*Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LC-PUFA)*

addition of DHA should not exceed 0.5% of total fat intake, and AA contents should be at least the same concentration as DHA, whereas the content of EPA in infant formula should not exceed the DHA content.

“optional addition”

## Editorial

---

# The Composition of Infant Formula: A Worldwide Approach

\*Alfredo Guarino, MD and †Stefano Guandalini, MD



a crucial concept of the present recommendations is that it concerns all children of the world, being produced by experts from all over the world. The second important implication of this paper we want to stress is that it involves the delicate matter of the relationship between Scientific Societies, Regulating Agencies and Industry, and clearly states the preeminence of Science in this relationship.

In this scenario, the recommendations are inevitably “conservative” in that they are rigidly evidence-based, i.e. based purely on consolidated scientific information

Non menzione a chiare lettere dei “nutrienti funzionali”  
(in particolare: prebiotici, probiotici)  
ma apertura sulla inclusione in documenti futuri

## Editorial

---

# Infant Formulae: From ESPGAN Recommendations Towards ESPGHAN-coordinated Global Standards

\*Carlo Agostoni and †Magnus Domellöf

Many potential new ingredients, not mentioned in the IEG recommendations, are presently investigated as possible future additions to infant formulae: Probiotics, prebiotics (nondigestible oligosacharides), structured triglycerides, recombinant proteins (e.g. lactoferrin), enzymes (e.g. bile salt stimulated lipase), hormones (e.g. insulin), growth factors, polyamines

....altri?

## Altri componenti

- Colesterolo → modulazione del metabolismo colesterolo negli anni successivi?
- Insulina → fattore di crescita intestinale per prematuri, prevenzione diabete tipo I?
- Epidermal growth factor → fattore di crescita intestinale, prevenzione NEC?
- Proteine modificate → abbassamento ulteriore della quota proteica

# INFANT FORMULAE

From ESPGAN recommendations towards  
ESPGHAN-coordinated global standards.

- .... the present standard of composition of formulae should ensure the best possible nutrition, leading to optimal growth, development and future health.
- ... Paediatricians should carefully study the composition of any formula, since these standards, and their evolution, will produce formulae with very different characteristics, not just influencing nutrient content but, more importantly, the functional outcomes for infants.

# Leggere la composizione delle formule

- Energia (per 100 mL)
- Proteine: quantità (per 100 kcal!), natura (proteine intere, idrolisato parziale-HA- o a idrolisi estesa, origine animale o vegetale), modifiche qualitative (sieroproteine:caseina, aggiunta di alfalatto-albumina → triptofano, eliminazione di glicomacropptide → treonina)
- Carboidrati: lattosio, altri zuccheri?, prebiotici (GOS, FOS, GOS+FOS → percentuali relative)
- Probiotici? Prodotti della fermentazione?
- Ferro e zinco per 100 mL, nucleotidi (quantità, qualità)

# Leggere la composizione delle formule

- Lipidi: oli di base (palma, cocco, oliva...),
- Se addizionati in Beta-Pol (acido palmitico in posizione 2 del trigliceride) - vantaggioso per l'assorbimento – vedere la % di acido palmitico sul totale in posizione 2 (a random: 15%, con aggiunta: 30 o 45%, nei lavori sperimentali fino al 60%, nel latte materno anche 70%)
- Cercare LCPUFA: acido docosaesaenoico e acido arachidonico, vedere fonte (fosfolipidi d'uovo, organismi unicellulari e/o algali, oli ittici → verifica se solo DHA o miscela DHA + EPA)
- MCT ? Percentuale?

# Verifica dell'efficacia di una formula

- Trials clinici randomizzati
- Pubblicati su riviste peer-reviewed
- Verifica di sicurezza (es. crescita) ed “outcome” (es. sviluppo neurocomportamentale, episodi di coliche o diarrea, incidenza di eczema)
- Numerosità e potere del test
- A breve termine (mentre la formula viene somministrata), a medio e lungo termine (a distanza di mesi-anni dopo somministrazione)

# Verifica dell'efficacia di una formula

- Plausibilità biologica (verifica con osservazioni nel caso di allattamento al seno)
- Consistenza con i risultati di altri lavori analoghi
- Considerare ogni singolo lavoro
- Analisi Cochrane ed analisi sistematiche: non vanno intese come conclusive, indicano lo stato della conoscenza attuale ed i punti ancora da approfondire

# Numerosità del test (potere 80%)

- Verifica di sicurezza (es. crescita) → ipotesi “nulla” per mezza deviazione standard (0.5 SD) di differenza attesa ( $\Delta$ ) → 64 soggetti per gruppo
- Misure di outcome : se  $\Delta$  superiore a 0.5 SD, numerosità < 64 per gruppo, se  $\Delta$  inferiore a 0.5 SD, numerosità > 64 per gruppo (es. per  $\Delta = 0.7$  SD, 34 soggetti per gruppo)
- Misure biochimiche/di laboratorio: in genere numerosità inferiore

The Journal of International Medical Research

---

2005; 33: 595 – 611

# Closer to the Gold Standard: an Appraisal of Formulae Available in Italy for Use in Formula-fed Infants

E RIVA, E VERDUCI, C AGOSTONI AND M GIOVANNINI

Department of Paediatrics, San Paolo Hospital, University of Milan, Milan, Italy

# Latte materno: fino a quando?

## In alternativa: sostituti del latte materno

- Latte materno anche durante il divezzamento
- Se il latte materno viene a mancare introdurre una formula adeguata dal punto di vista nutrizionale e funzionale
- Tali provvedimenti dovrebbero limitare i maggiori squilibri nutrizionali nel corso del divezzamento  
(eccesso di proteine,  
scarso apporto di polinsaturi e ferro)
  - Oltre i 12 mesi ..... fino a 24 mesi?