

**Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sul documento «Disponibilità del latte umano donato in Italia».**

Repertorio atti n. 209/CSR del 28 novembre 2024.

## **LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO**

Nella seduta del 28 novembre 2024:

**VISTO** l'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che attribuisce a questa Conferenza la facoltà di promuovere e sancire accordi tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

**VISTA** la «Dichiarazione degli Innocenti sulla Protezione, Promozione e Sostegno dell'allattamento al seno» promulgata a Firenze il 1° agosto 1990 e sottoscritta dal Governo italiano e la versione aggiornata "Dichiarazione degli Innocenti 2005" in cui si invitano i Governi a sviluppare politiche nazionali volte a proteggere, promuovere e sostenere l'allattamento in ogni contesto (sanitario, lavorativo e nella comunità);

**VISTA** la Convenzione internazionale dei diritti dell'infanzia, approvata dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite il 20 novembre 1989 e ratificata in Italia con la legge del 27 maggio 1991 n. 176;

**VISTO** l'Accordo, sancito il 20 dicembre 2007 (Rep. atti n. 257/CSR), tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano recante «Linee di indirizzo nazionali sulla protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno»;

**VISTO** l'Accordo tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sancito il 5 dicembre 2013 sulle "Linee di indirizzo nazionale per l'organizzazione e la gestione delle banche del latte umano donato nell'ambito della protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno" (Rep. atti. n.168/CSR);

**VISTA** la nota del 2 luglio 2024, del Ministero della salute, acquisita, in pari data, al prot. DAR n. 11392, con la quale il medesimo Ministero della salute ha trasmesso la proposta di accordo in esame, rappresentando che:

- prende atto del «Codice Internazionale sulla Commercializzazione dei Sostituti del Latte materno» che impegna i governi ad adottare i provvedimenti necessari alla protezione e promozione dell'allattamento, assicurando l'uso appropriato e sicuro dei sostituti del latte materno, se necessari, sulla base di informazioni adeguate e attraverso forme idonee di commercializzazione e distribuzione;



*Presidenza del Consiglio dei ministri*  
CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO,  
LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

- prende atto del Piano Nazionale della Prevenzione (PNP 2020-2025) che, nel ribadire che la promozione dell'allattamento materno è considerata una priorità di salute pubblica, individua negli aspetti correlati all'allattamento al seno una specifica linea di intervento;
- prende atto delle indicazioni e delle raccomandazioni emanate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla importanza dell'allattamento esclusivo e prolungato al seno quale apportatore di positivi effetti sul benessere fisico, psicologico, sociale per i singoli, a partire dalle madri e dai bambini, le famiglie, la comunità e di conseguenza anche per il sistema sanitario;
- sono ampiamente riconosciuti dalla comunità scientifica i benefici dell'allattamento al seno per la salute del bambino;
- il latte materno dal punto di vista nutrizionale è il migliore alimento per il neonato, nutre in modo completo e protegge da molte malattie e infezioni; inoltre, il latte materno dato al seno oppure come latte di banca donato da madre o da altra donatrice è, laddove non controindicato, l'alimento più adeguato ai fabbisogni dei neonati prematuri e ricoverati;
- prende atto del decreto direttoriale del 24 aprile 2014 e del decreto direttoriale del 27 aprile 2022 di costituzione di un gruppo di lavoro per il monitoraggio dell'appropriatezza operativa e gestionale delle banche del latte umano donato;
- prende atto del documento "Disponibilità del latte umano donato" elaborato dal Gruppo di lavoro per il monitoraggio dell'appropriatezza operativa e gestionale delle banche del latte umano donato;
- ravvisa l'esigenza di adottare il predetto documento, allo scopo di fornire, nell'ambito della protezione, della promozione e del sostegno dell'allattamento al seno, indicazioni circa una serie di interventi che possono contribuire a qualificare e rendere più efficace il sistema delle banche del latte umano donato nonché a ottimizzare l'organizzazione e la gestione;

**VISTA**, la nota del 2 luglio 2024, prot. DAR n. 11421 di diramazione della proposta di accordo alle Regioni e Province autonome;

**VISTA** la comunicazione del 15 luglio 2024, acquisita al prot. DAR n. 12061 e diramata in pari data con nota prot. DAR n. 12062, con la quale il Coordinamento tecnico della Commissione Salute ha trasmesso le proprie osservazioni tecniche sul documento in esame;

**VISTA** la nota prot. DAR n. 14702 del 16 settembre 2024, con la quale è stato convocato un incontro tecnico per il giorno 26 settembre 2024, nel corso del quale il Ministero della salute ha condiviso quanto richiesto dalle regioni e si è impegnato ad inviare un nuovo testo del documento, aggiornato all'esito di quanto discusso in sede tecnica;

**VISTA** la nota dell'11 ottobre 2024, acquisita al prot. DAR n. 16052, con la quale il Ministero della salute ha inviato il nuovo testo del documento in esame, rappresentando di averlo riformulato in base alle osservazioni tecniche formulate dalle regioni, diramata in pari data con nota prot. DAR n. 16072;



*Presidenza del Consiglio dei ministri*  
CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO,  
LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

**VISTA** la nota del 17 ottobre 2024, con la quale il Ministero della salute ha inviato un nuovo testo del documento, in sostituzione del precedente, che recava alcuni errori materiali, acquisita al prot. DAR n. 16442 e diramata il 18 ottobre 2024, con nota prot. DAR n. 16489, con la richiesta alle regioni di comunicare il proprio assenso o eventuali osservazioni sul nuovo testo del documento;

**VISTA** la nota prot. DAR n. 18229 del 14 novembre 2024, con la quale è stato convocato un ulteriore incontro tecnico, per il giorno 25 novembre 2024, per proseguire l'iter istruttorio;

**CONSIDERATO** che, in data 19 novembre 2024 il Coordinamento tecnico della Commissione salute ha comunicato il proprio assenso tecnico sul provvedimento in esame, chiedendo di annullare la riunione già convocata, acquisito al prot. DAR n. 18517 e diramato in pari data, con nota prot. DAR n. 18521, con contestuale annullamento della riunione;

**CONSIDERATO** che, nel corso della seduta del 28 novembre 2024 di questa Conferenza, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano hanno espresso il proprio avviso favorevole sulla proposta di Accordo concernente il documento «Disponibilità del latte umano donato in Italia» (Allegato 1), nella versione diramata il 18 ottobre 2024, con nota prot. DAR n. 16489;

**ACQUISITO**, quindi, l'assenso del Governo, delle regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano;

### **SANCISCE ACCORDO**

ai sensi dell'art. 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, nei termini di seguito riportati:

1. È approvato il documento recante «Disponibilità del latte umano donato in Italia», che, allegato al presente atto, ne costituisce parte integrante (Allegato 1).
2. Dall'attuazione del presente accordo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica. All'attuazione del presente accordo si provvede con le risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente.

Il Segretario  
Cons. Paola D'Avena

Il Presidente  
Ministro Roberto Calderoli



Ministero della Salute



## DISPONIBILITA' DEL LATTE UMANO DONATO IN ITALIA

### Sintesi

Il Gruppo di Lavoro sul latte umano donato (LUD), costituito con DD del 27 aprile 2022, composta da rappresentanti dell'Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD), del Tavolo tecnico operativo interdisciplinare per la promozione dell'Allattamento al seno (TAS) e della Società Italiana di Neonatologia (SIN), dopo aggiornata revisione della letteratura, ha prodotto il presente documento. In esso si evidenzia come, nell'ambito dell'assistenza ai neonati ad alto rischio ed in particolare ai pretermine, in carenza del latte della propria madre, il ricorso al LUD sia molto più vantaggioso rispetto all'uso del latte formulato per pretermine. Questa superiorità riguarda sia l'outcome clinico, sia il documentato risparmio in termini di costi sanitari. Certamente anche il LUD ha un costo, ma, poiché i costi sanitari per affrontare le conseguenze della sua mancata disponibilità risultano maggiori, il suo uso risulta avere un rapporto costi/benefici chiaramente favorevole.

In Italia, nonostante ci siano attualmente 41 BLUD, il fabbisogno di LUD dei neonati più vulnerabili non è soddisfatto, perché le BLUD sono distribuite in modo disomogeneo e non organizzate in rete.

Il documento contiene anche proposte per i policy makers aventi il fine di valorizzare il LUD ed ottenere una maggiore disponibilità ed una più appropriata distribuzione sul territorio nazionale.

*da*

## **1. ALIMENTI PER I NEONATI PRETERMINE**

### **1.A) Latte materno come norma anche per i neonati fragili**

Il latte materno (LM) rappresenta la norma per la nutrizione di tutti i neonati, ma è soprattutto importante per i neonati pretermine di peso molto basso (VLBWI). Come è noto, è un alimento specie specifico, ma è anche un sistema biologico complesso che, con vari meccanismi, anche epigenetici, promuove lo sviluppo fisiologico con evidenti benefici per la salute a breve e a lungo termine<sup>1-3</sup>. L'allattamento materno deve essere difeso e sostenuto, specialmente nelle Terapie Intensive Neonatali (TIN)<sup>4</sup>; il LM è vantaggioso perché, oltre ad essere l'alimento meglio tollerato, riduce il rischio delle patologie tipiche della prematurità, come l'enterocolite necrotizzante (NEC), la sepsi ad esordio tardivo (LOS), la retinopatia del pretermine (ROP), la displasia broncopolmonare (BPD), il ritardo di sviluppo neuroevolutivo.

Di conseguenza il suo uso consente di diminuire in modo significativo la spesa sanitaria<sup>5-8</sup>.

### **1.B) Latte formulato per neonati pretermine (LFPT)**

Il LFPT è un alimento derivato dal latte vaccino, è adattato alle elevate esigenze nutrizionali dei nati pretermine, ma qualitativamente non è paragonabile al latte umano (LU), ovvero al LM e al latte umano donato (LUD); inoltre è costituito da sostanze eterologhe che possono causare reazioni indesiderate. Nei primi giorni di vita, specie nei VLBWI, la barriera intestinale è immatura e presenta un'eccessiva risposta immunitaria e flogistica agli stimoli esogeni (nutrizionali, infettivologici, ecc.). Il LM induce una rapida maturazione della barriera intestinale e ne controbilancia l'eccessiva reattività<sup>9-11</sup> proteggendo il neonato dall'insorgenza della NEC. Le formule per pretermine (LFPT), contenenti proteine integre del latte vaccino, possono danneggiare la barriera, aumentarne la permeabilità (anche ad agenti infettivi), innescare una risposta infiammatoria e provocare la NEC<sup>12,13</sup>. Il periodo più critico è rappresentato dai primi 14 giorni di vita, ma la fase a rischio può durare più a lungo<sup>14</sup>. L'alimentazione in questo periodo dovrebbe essere a base di LU esclusivo, possibilmente con prevalenza di materno<sup>5,14</sup>.

### **1.C) Latte umano donato (LUD) o "di Banca"**

Per l'alimentazione dei neonati più vulnerabili appare strategica la possibilità di utilizzare LUD<sup>2,15-17</sup> che consente di evitare l'uso del LFPT<sup>5,17</sup> nell'attesa di un'adeguata produzione di latte materno. Il LUD deve essere considerato un "ponte" nutrizionale fino a quando non sarà possibile un'alimentazione completa con LM o non sarà terminato il periodo critico<sup>7,18</sup>. Il latte di Banca, nonostante le differenze con il latte materno fresco dovute al trattamento termico (pastorizzazione), diversamente dal LFPT, contiene sostanze specie specifiche, preziose per le funzioni biologiche e per gli effetti protettivi che esercitano sull'organismo immaturo, sebbene in misura minore rispetto al LM fresco<sup>19</sup>.

## 2. VANTAGGI CLINICI DEL LATTE UMANO DONATO vs LATTE FORMULATO

### 2.A) Riduzione dei casi di enterocolite necrotizzante

L'enterocolite necrotizzante è una malattia dei neonati pretermine associata a elevata morbidità e mortalità. La sua eziologia è multifattoriale (prematurità, anomala colonizzazione batterica, ischemia, alimentazione); la nutrizione ha un ruolo centrale perché la NEC si verifica quasi esclusivamente in pazienti alimentati con formule<sup>10-13</sup>. La terapia praticata è prevalentemente di tipo medico, ma le forme gravi possono richiedere una terapia chirurgica. La NEC è la patologia per cui attualmente esiste l'evidenza statistica più solida a favore del latte di Banca vs LFPT. La prevalenza di NEC nei VLBWI, riportata dal Vermont Oxford Network (data base internazionale), nel periodo 2007-2013 è stata del 6,8%. In Italia, nello stesso periodo è stata del 4,3%,<sup>20</sup> mentre per l'anno 2021 è stata del 4 % (159/3987 VLBWI) con punte per alcune TIN italiane comprese fra il 10 ed il 20%. La percentuale aumenta se si includono i nati <28 settimane di EG per i quali l'incidenza è del 9%<sup>21</sup>. Le NEC che hanno richiesto intervento chirurgico costituiscono il 72,9 % del totale delle NEC (116/159).<sup>21</sup> Recenti meta-analisi<sup>22,24-27</sup> e singoli studi<sup>28-33</sup> indicano che l'uso del LU (LM e/o LUD) vs LFPT riduce l'incidenza complessiva della NEC del 50% - 75%. Anche il rischio di NEC chirurgica è sensibilmente ridotto.<sup>13,22,34</sup>

Dati recenti della Regione Toscana relativi agli anni 2012-2021 riportano nei VLBWI una prevalenza di NEC dell'1,47% nei neonati che hanno assunto LU esclusivo (LM + LUD) e del 4,18% nei neonati che hanno assunto LM e/o formula<sup>35</sup>. L'effetto protettivo del LU verso la NEC è correlato alla dose, intesa come esclusività o predominanza di LU (anche predominanza di LM su LUD) rispetto al LFPT<sup>5,13,22</sup>: nel periodo più critico (primi 14-28 gg) si dovrebbe evitare la somministrazione di LFPT al fine di garantire ai neonati vulnerabili una dieta a base di LU esclusivo<sup>5,36</sup>. Per ridurre efficacemente il rischio di NEC, tutti i VLBWI dovrebbero ricevere esclusivamente latte umano (LM e/o LUD) dalla nascita alla 36ª settimana di età post-concezionale<sup>14,15</sup>. L'alimentazione a base di LU esclusivo ha un evidente effetto protettivo verso la NEC, ma potrebbe ridurre il rischio anche di LOS<sup>22,31</sup>, ROP grave<sup>22,31</sup> e DBP<sup>23,31</sup>.

### 2.B) Migliore tolleranza alimentare

Due recenti revisioni sistematiche e meta-analisi<sup>24,26</sup> e altri studi<sup>13,28,30,33,37</sup>, evidenziano che l'uso del LU (LM o LUD) vs la formula comporta una migliore tolleranza alimentare, permette di iniziare l'alimentazione enterale più precocemente, di incrementare più rapidamente i volumi di latte (con il più rapido raggiungimento della *full enteral feeding*) e permette di ridurre il ricorso alla nutrizione parenterale e i rischi correlati.



## **2.C) Riduzione della durata della degenza**

La ridotta incidenza di NEC e il più rapido raggiungimento della "full enteral feeding", consentiti dall'uso del LU, possono ridurre i tempi di ricovero e, di conseguenza, i costi ospedalieri. La valutazione di questo indicatore è resa difficile per la presenza di molti fattori confondenti, prenatali e postnatali<sup>26,38</sup>.

## **2.D) Aumento di allattamento materno alla dimissione**

La presenza di una BLUD e/o l'utilizzo di LUD nei reparti neonatali sono associati ad una maggiore incidenza di allattamento al seno sia durante il ricovero che alla dimissione. Nelle TIN e nelle Neonatologie i risultati più significativi si hanno soprattutto quando il personale è formato per promuovere l'allattamento materno e la donazione<sup>39,41,43,45-49</sup>. La supplementazione di LF (formula lattea) al LM, durante il ricovero, avrebbe un impatto negativo sull'allattamento esclusivo a distanza nei neonati sani<sup>50</sup>.

## **2.E) Altri usi clinici del LUD**

Nel periodo neonatale, per le sue qualità biologiche, il LUD è essenziale per i VLBW, ma è indicato anche per i neonati di peso > 1500 g dopo interventi chirurgici gastrointestinali, in alcune cardiopatie congenite, in situazioni di intolleranza alimentare e in altre condizioni patologiche<sup>14,16</sup>. Oltre che in queste categorie di neonati, il LUD è talora utilizzato anche per supplementare, se necessario, i nati a termine in attesa della montata lattea materna<sup>39-44</sup>.

In sintesi, il latte di banca attualmente è ritenuto lo standard per la nutrizione dei neonati VLBW in carenza di latte materno<sup>7,16-17</sup> ed è utilizzato anche per altre tipologie di neonati, sebbene certe indicazioni siano supportate da evidenze scientifiche limitate<sup>14,16,39-44</sup>.

# **3. VANTAGGI ECONOMICI DEL LATTE UMANO DONATO vs LATTE FORMULATO**

## **3.A) Costi stimati per fornire LUD ai VLBW ricoverati in TIN**

Per garantire latte sicuro e di qualità ai neonati vulnerabili ricoverati in TIN, le Banche del Latte Umano Donato devono avere una buona organizzazione e attuare rigorose procedure, che in Italia sono descritte nelle Raccomandazioni redatte dall'Associazione Nazionale delle Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD)<sup>51</sup> e nelle specifiche Linee di Indirizzo Ministeriali (Allegato - GU dell'8 febbraio 2014). Il costo per ogni litro di latte donato distribuito può variare molto in relazione all'organizzazione (raccolta, trattamento del latte donato), al personale impiegato, ai litri trattati, allo stato di ammortamento delle attrezzature<sup>51,52</sup>. In Italia è stato riportato un costo di produzione del latte di Banca di 70-230 euro/litro<sup>34,53</sup>.

Alcuni Autori hanno stimato il costo medio della quota di LUD utilizzato per ciascun neonato VLBW durante l'intero ricovero: 300 USD (che per i neonati pretermine con peso estremamente basso (ELBW), caratterizzati da periodi di ricovero anche di mesi, arrivano a 1.500 USD)<sup>54,55</sup>; in Canada 920 CAD<sup>32</sup>; in Europa da 840 a 1.300 Euro<sup>31</sup>. La grande variabilità dei costi può essere in parte spiegata dai diversi tipi di fortificatori utilizzati<sup>7,56-58</sup>. L'impegno economico sostenuto per garantire il LUD ad ogni VLBW, con i vantaggi clinici correlati, è comunque giustificato perché molto inferiore alle spese totali sostenute dalle TIN per assistere questi pazienti. In Italia il LUD è utilizzato negli Ospedali sede di BLUD e inoltre è distribuito ad altri Centri regionali privi di BLUD.

### **3.B) Costi ospedalieri correlati alla NEC medica e chirurgica**

L'aumento dei costi ospedalieri associati alla NEC è difficile da quantificare perché spesso è multifattoriale: una patologia tipica della prematurità, come la NEC, aumenta il rischio di comorbidità (sepsi, emorragia intraventricolare, DBP, ecc.) con ulteriore incremento delle spese dovute a una maggiore durata del ricovero, un maggiore uso della nutrizione parentale, nonché ulteriori interventi diagnostici e terapeutici. La letteratura sui costi della NEC sostenuti durante il ricovero ospedaliero riporta cifre molto variabili (ma generalmente elevate) in base alle caratteristiche dei pazienti (EG, peso, NEC medica o chirurgica, comorbidità, ecc.) e dei centri neonatologici<sup>59</sup>. I costi incrementali del trattamento dei bambini con NEC nella maggior parte dei casi sono contenuti tra 30.000 e 85.000 USD per una NEC medica<sup>32,36,54,56,57,60,61</sup> e tra 125.000 e 230.000 USD per una NEC chirurgica<sup>56,57,60,61</sup>. Il prolungamento del ricovero è stimato in circa 18 gg in media per NEC medica<sup>36,57,60</sup> e ben 50 gg per NEC chirurgica<sup>57,60</sup>. Quindi, qualsiasi misura preventiva deve essere presa in considerazione ed implementata<sup>51</sup>.

### **3.C) Costi sanitari e sociali successivi alla dimissione ospedaliera, legati alle sequele della NEC e alle altre comorbidità**

I bambini con NEC, specie quelli con forme gravi e/o chirurgiche, sono a rischio di sequele: difficoltà di alimentazione, ritardo della crescita, malassorbimento, sindrome dell'intestino corto e ritardo di sviluppo psicomotorio. Queste condizioni aumentano l'utilizzo delle risorse sanitarie e i costi sociali nel periodo che segue la dimissione dalla TIN. Pochissimi studi hanno indagato i costi post dimissione, sanitari e a carico delle famiglie; questi costi risultano significativamente minori per ciascun neonato che abbia ricevuto durante il ricovero LU vs LFPT: 8.662 CAD<sup>32</sup>, e da 10.416 a 22.226 USD<sup>56</sup> per minori spese sociali fino a 18 mesi.

### **3.D) Utilizzo del LUD vs LFPT; rapporto costo/efficacia e costo/conseguenze**

I costi legati alle complicanze dovute all'uso di LFPT nelle prime fasi della vita sono così elevati da raccomandare fortemente l'applicazione di misure preventive, come la promozione dell'allattamento



materno e l'uso del LUD, specie nei Centri dove è più elevata l'incidenza di NEC e/o l'allattamento materno è meno diffuso e sostenuto.

Alcuni recenti lavori e due revisioni <sup>33,36,56-58,61-63</sup> hanno analizzato il rapporto costo/efficacia e costo/conseguenze del LU vs LFPT, confermando che il LU (LM e/o LUD) rispetto al LFPT è associato ad un minor rischio di NEC e, generalmente, è anche più economico. Per una sintesi della letteratura scientifica vedi Tabella 1.

La riduzione del rischio di NEC nella popolazione dei VLBWI rappresenta il vantaggio dell'uso del LUD vs LFPT più documentato e rilevante, tanto da giustificare pienamente da solo il ruolo delle BLUD, ma sono possibili effetti clinici positivi del LUD/LM anche per altre patologie tipiche dei VLBW, che, come la NEC, comportano costi assistenziali molto elevati, in particolare BPD, LOS e ROP grave. <sup>22,23,31</sup> Il LUD, essendo più tollerato del LFPT, presenta anche il vantaggio di favorire una precoce nutrizione enterale e di ridurre il ricorso alla nutrizione parenterale ed i rischi ad essa correlati. <sup>13,24,26,28,30,33,37</sup>

L'uso del LUD in una TIN implica anche una parallela promozione dell'allattamento materno. <sup>39,41,43,45-50</sup> che, a sua volta, comporta sicuri vantaggi sia per la salute che economici. <sup>5-8,64</sup>

*Tabella 1. Riduzione dei costi per ogni neonato con peso < 1500 grammi alla nascita (VLBWI) che riceve LU piuttosto che LFPT.*

| <i>Autore</i> | <i>RISPARMIO per singolo VLBWI</i>                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ganapaty 2012 | Risparmio di 8.167 USD con LU esclusivo                                                                                                                                                                                                                                        |
| Johnson 2015  | Risparmio di 534 USD/die per ogni incremento di 1 ml/kg/die di LU nei primi 14 giorni di vita                                                                                                                                                                                  |
| Trang 2018    | Non differenza significativa dei costi totali da 0 a 18 mesi.<br>Ogni caso di NEC evitata con LUD costa alla TIN circa 5.328 CAD<br>Differenza significativa dei costi post-dimissione fino a 18 mesi (46.440 vs 55.102 CAD): risparmio di 8.662 CAD per minori costi sociali. |
| Hampson 2019  | Risparmio in costi diretti: 16.309 USD con LU esclusivo. Includendo i costi sociali, risparmio di ulteriori 10.416 - 22.226 USD per neonato.                                                                                                                                   |
| Johnson 2020  | Risparmio di 15.555 USD con LUD. Risparmio di 1.812 USD per neonato per ogni punto percentuale di riduzione della NEC.                                                                                                                                                         |
| Katwik 2020   | Risparmio di 107.567 USD con LU esclusivo per ogni ELBWI                                                                                                                                                                                                                       |

#### 4. DISCUSSIONE

Queste informazioni dovrebbero rappresentare una base culturale comune per i *policy maker* e gli operatori del Sistema Sanitario in ambito neonatologico-pediatrico. Il ruolo delle BLUD però non è sempre considerato strategico dagli amministratori pubblici e anche la cultura dell'uso del LUD non è uniformemente e solidamente diffusa tra i centri neonatali.

La consapevolezza dei vantaggi clinici ed economici associati all'uso del LUD vs LF, dovrebbe indurre i decisori ad investire maggiori risorse sulle BLUD<sup>16</sup>. Le BLUD, specie se ben coordinate tra loro e con i Centri di Neonatologia, possono validamente contribuire anche alla promozione dell'allattamento materno (intervento prioritario) non solo dei neonati più fragili, come i VLBW<sup>65,66</sup>, ma anche dei neonati sani.

Le BLUD negli ultimi anni si sono diffuse rapidamente in tutto il mondo, il loro numero è aumentato anche in Italia, dove attualmente sono presenti 41 strutture. Le BLUD però soddisfano il fabbisogno solo del 26% dei VLBW italiani<sup>67</sup>, ossia di quella categoria di neonati a cui il LUD dovrebbe essere fornito prioritariamente, ciò avviene perché, con l'eccezione della Regione Toscana<sup>68</sup>, risultano distribuite in modo disomogeneo e non organizzate in rete e perché esiste una scarsa cultura della promozione della donazione e dell'uso del LUD presso i centri neonatali.

Il LUD dovrebbe essere quindi valorizzato predisponendo strategie a livello nazionale, in modo da assicurare la disponibilità di LUD a tutti i neonati più vulnerabili e, quando possibile, anche ad altre categorie di pazienti per i quali ci sia un'indicazione medica.

Fornire latte umano donato a neonati vulnerabili che non hanno adeguata disponibilità di latte materno può salvare vite umane ed aumentare la consapevolezza del valore dell'allattamento e del latte umano nelle TIN e nella comunità. I governi e le autorità sanitarie hanno un ruolo cruciale nel garantire la migliore alimentazione possibile ai bambini pretermine e/o malati, supportando un sistema integrato di assistenza che includa il servizio offerto dalle Banche del Latte Umano<sup>4</sup>.

#### 5. STRATEGIE PER MIGLIORARE L'EFFICIENZA DEL SISTEMA DELLE BLUD

L'AIBLUD, il TAS, la SIN e VIVERE ONLUS ritengono necessari una serie di interventi per qualificare il sistema delle BLUD in modo che a livello nazionale sia ottimizzata l'organizzazione e l'efficienza del servizio, ciò è necessario per garantire disponibilità, qualità, sicurezza e sostenibilità economica del prodotto distribuito. Nel dettaglio è necessario:

- 1) Garantire la fornitura di LUD nelle aree attualmente carenti promuovendo la creazione di nuove

BLUD e/o di reti regionali e inter-regionali delle BLUD. La programmazione dovrebbe basarsi sui fabbisogni stimati a livello regionale, e, quando ritenuto opportuno, interregionale<sup>65,66</sup>. Per ragioni di efficienza organizzativa, le BLUD che non soddisfano le esigenze territoriali o le Regioni carenti che non ritengono conveniente, come in caso di uno scarso numero di nati, la costituzione di nuove BLUD o di una rete, dovrebbero strutturare rapporti di collaborazione con BLUD di aree o Regioni limitrofe.

- 2) Migliorare l'efficienza delle BLUD. Alcune piccole BLUD processano bassi volumi di LUD (< 300 litri/anno). Se non ci sono specifiche esigenze territoriali, le BLUD che trattano piccoli volumi di latte, e che utilizzano in modo non ottimale risorse umane e materiali, potrebbero essere convertite in centri di raccolta, specialmente se non sono in grado di rispettare gli standard di qualità e sicurezza raccomandati<sup>51</sup>. È opportuna una verifica da parte delle Autorità sanitarie regionali.
- 3) Creare un sistema integrato di BLUD e Centri neonatologici per promuovere la donazione, facilitare la raccolta e ottimizzare l'uso del latte donato<sup>69</sup>. I Centri di Neonatologia potrebbero promuovere la donazione (concordando le modalità con le BLUD), conservare il latte estratto dalle donatrici afferenti alla struttura, fungendo cioè da centri di raccolta. All'interno del sistema dovrebbe essere realizzato un servizio di trasporto del LUD, dai Centri di Neonatologia alle BLUD e, dopo il trattamento termico, di *back transport* del latte ai Centri di Neonatologia affinché sia somministrato ai pazienti in base ad appropriati criteri clinici.
- 4) Attribuire una tariffazione o un codice specifico per unità di LUD trasferita ad altra Azienda sanitaria/altra Regione. Attualmente i costi di gestione delle BLUD sono a carico delle Aziende Sanitarie che le ospitano. Il trasferimento di LUD da una BLUD di un Centro ad un'altra banca o ad un altro Centro neonatologico, magari situati in Regioni diverse, si basa solo su una motivazione etica e deontologica, senza alcun riconoscimento economico del LUD.
- 5) Inserire il sistema delle BLUD nel prossimo Piano Nazionale di Prevenzione. Sia l'allattamento materno che la donazione sono correlati alla prevenzione di patologie materne ed infantili.
- 6) Inserire il servizio delle BLUD nei LEA. Il LUD va inteso come presidio terapeutico, in particolare per alcune categorie di neonati (con peso alla nascita inferiore a 1,5 kg, con gravi malformazioni cardiache, del tratto gastrointestinale, ecc.). In queste situazioni il LUD può essere considerato come presidio salvavita.
- 7) Riconoscere l'utilizzo del LUD come opzione strategica per l'alimentazione di neonati e lattanti durante le situazioni di emergenza (terremoti, inondazioni, uragani, ecc.). Anche in queste situazioni il latte umano (LM e/o LUD) rappresenta la prima scelta.
- 8) Individuare strategie per consentire l'impiego delle risorse disponibili quali quelle assegnate annualmente alle Regioni e non completamente utilizzate, dal Decreto 31 agosto 2021 *Disposizioni per l'attuazione dell'articolo 1, commi 456 e 457, della legge 27 dicembre 2019, n. 160, in materia*

di contributo per l'acquisto di sostituti del latte materno (formule per lattanti) alle donne affette da condizioni patologiche che impediscono la pratica naturale dell'allattamento.

#### **Gruppo di Lavoro ministeriale ed inter-societario sulle BLUD**

##### **AIBLUD**

- Guido Moro (Presidente dell'Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato-AIBLUD; membro della Commissione Allattamento della Società Italiana di Neonatologia), Milano
- Giuseppe De Nisi (Vice-Presidente AIBLUD), Trento
- Enrico Bertino (Comitato Direttivo AIBLUD), Torino
- Claudio Profeti (Comitato Direttivo AIBLUD), Firenze

##### **Ministero della Salute**

- Riccardo Davanzo (Presidente del TAS, Presidente della Commissione Allattamento della Società Italiana di Neonatologia), Trieste
- Guglielmo Salvatori (Componente TAS; membro della Commissione Allattamento e BLUD della SIN e dell'AIBLUD), Roma
- Giuseppe Plutino (ex Ufficio 5 – ex Direzione Generale Igiene Sicurezza alimenti e nutrizione - DGISAN)
- Roberto Copparoni (ex Ufficio 5 – ex Direzione Generale Igiene Sicurezza alimenti e nutrizione - DGISAN)
- Nunzia Liguori (ex Ufficio 5 – ex Direzione Generale Igiene Sicurezza alimenti e nutrizione - DGISAN)

##### **Rappresentanti regionali**

- Ida Andreozzi (Regione Campania), Salerno
- Chiara Giovannozzi (Regione Piemonte), Torino
- Anna Domenica Mignuoli (Regione Calabria), Catanzaro

#### **VIVERE Onlus**

- Martina Bruscaignin (Presidente Vivere Onlus), Padova

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. World Health Organization/United Nations International Children's Emergency Fund (WHO/UNICEF). Global strategy for infant and young child feeding. Geneva (Switzerland): WHO; 2003
2. American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012; 129 (3): e827-841
3. Davanzo R, Maffei C, Silano M et al. Allattamento al seno e uso del latte materno/umano. Position Statement 2015 di Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana di Neonatologia (SIN), Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICUPP), Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) e Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP)
4. United Nations International Children's Emergency Fund/ World Health Organization (UNICEF/WHO) Protecting, promoting and supporting breastfeeding: the Baby-Friendly Hospital Initiative for small, sick and preterm newborns. 2020
5. Meier PP, Engstrom JL, Patel AL et al. Improving the Use of Human Milk During and After the NICU Stay. *Clin Perinatol*. 2010 March; 37(1): 217-245
6. Renfrew M J, Dyson L, McCormick F et al. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review. *Child: care, health and development*. 36, 2, 165-178
7. Parker MG, Stellwagen LM, Noble L, et al. Promoting Human Milk and Breastfeeding for the Very Low Birth Weight infant. *Pediatrics*. Volume 148, number 5, November 2021. e2021054272: 1-15
8. Mahon J, Claxton L, Wood H. Modelling the cost-effectiveness of human milk and breastfeeding in preterm infants in the United Kingdom. *Health Economics Review* (2016) 6:54: 1-8
9. Anand RJ, Leapheart CL, Mollen KP et al. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Shock* 2007; 27 (2): 124-133
10. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2011; 364 (3): 255-264
11. Halpern MD, Denning PW. The role of intestinal epithelial barrier function in the development of NEC. *Tissue Barriers* 2015; 3 (1-2): e1000707: 1-10
12. Taylor SN, Basile LA, Ebeling M et al. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: mother's milk versus formula. *Breastfeed Med* 2009; 4 (1): 11-15
13. Abrams SA, Schanfer RJ, Lee M, Rechtman DJ. Greater mortality and morbidity in extremely preterm infants fed a diet containing cow milk protein products. *Breastfeed Med*. 2014 Jul-Aug;9(5):281-5. doi: 10.1089/bfm.2014.0024. Epub 2014 May 27. PMID: 24957268. PMCID: PMC4074755
14. Picard JC. Review highlights the importance of donor human milk being available for very low birth weight infants. *Acta Paediatrica*. 2022; 111:1127-1133
15. World Health Organization. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. Geneva (Switzerland): WHO; 2011
16. Committee on Nutrition, Section on Breastfeeding, Committee on Fetus and Newborn. Donor human milk for the high-risk infant: preparation, safety, and usage options in the United States. *Pediatrics* 2017; 139 (1)

17. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57 (4): 535-542
18. Meier PP, Johnson TJ, Patel AL et al. Evidence-based methods that promote human milk feeding of preterm infants: an expert review. *Clin Perinatol* 2017; 44 (1): 1-22
19. Perrin MT, Belfort MB, Hagadorn JI et al. The Nutritional Composition and Energy Content of Donor Human Milk: A Systematic Review. *Adv Nutr* 2020; 11:960-970
20. Analisi sulla Enterocolite Necrotizzante. Anni 2007-2013. Dati UTIN on-line Regione Lazio - SIN 2015
21. Società Italiana di Neonatologia. Italian Neonatal Network - INNSIN. Rapporto Anno 2021
22. Miller J, Tonkin E, Damarell RA et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants. *Nutrients* 2018; 10 (6): 70
23. Villamor-Martinez E, Pierro M, Cavallaro G et al. Donor Human Milk Protects against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2018; 10: 238
24. Quigley M, Emberton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7 (7): CD002871
25. Zhang B, Xiu W, Dai Y et al. Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis. *Medicine* (2020) 99:37
26. Yang R, Chen D, Deng Q, et al. The effect of donor human milk on the length of hospital stay in very low birthweight infants: a systematic review and meta-analysis. *International Breastfeeding Journal* (2020) 15:69
27. Li Y, Chi C, Li C et al. Efficacy of Donated Milk in Early Nutrition of Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2022; 14: 1724
28. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL et al. Randomized Trial of Exclusive Human Milk versus Preterm Formula Diets in Extremely Premature Infants. *J Pediatr* 2013; 163:1592-5
29. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A et al. Effect of Supplemental Donor Human Milk Compared With Preterm Formula on Neurodevelopment of Very Low-Birth-Weight Infants at 18 Months. *JAMA* November 8, 2016; Volume 316, Number 18
30. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. (2016). *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*; 36(3), 216-220
31. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM et al. Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet. *Breastfeeding Medicine* Volume 11, Number 2, 2016
32. Trang S, Zupancic JAF, Unger S et al. Cost-Effectiveness of Supplemental donor milk versus formula for very low birth weight infants. *PEDIATRICS* Volume 141, number 3, March 2018: e20170737
33. Johnson TJ, Barenz A, Wicks J et al. The Economic Impact of Donor Milk in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr* 2020; 1-9
34. Silani M, Milani GP, Fattore G et al. Donor human milk and risk of surgical necrotizing enterocolitis: A meta-analysis. *Clin Nutr*. 2019 Jun;38(3):1061-1066
35. ARS Toscana: TIN toscane on-line dati 2021 provvisorio; comunicazione personale Puglia M, Beni E (2022)
36. Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR et al. Cost Savings of Human Milk as a Strategy to Reduce the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology*. 2015; 107(4): 271-276
37. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *World Rev Nutr Diet* 2014; 110: 201-214
38. Koo W, Tank S, Martin S et al. Human milk and neurodevelopment in children with very low birth weight: a systematic review. *Nutr J*. 2014; 13:94
39. Kair LR, Flaherman VJ. Donor milk or formula: a qualitative study of postpartum mothers of healthy newborns. *J Hum Lact* 2017; 33 (4): 710-716
40. Kellams A, Harrel C, Ormrod S et al. ABM Clinical Protocol #3: Supplementary Feedings in the Healthy Term Breastfed Neonate. Revised 2017. *Breastfeed Med* 2017; 12: 188-198
41. Belfort MB, Drouin K, Riley JF et al. Prevalence and trends in donor milk use in the well-baby nursery: a survey of northeast United States birth hospitals. *Breastfeed Med* 2018; 13 (1): 34-41
42. Rabinowitz MR, Kair LR, Sipsma HL et al. Human donor milk or formula: a qualitative study of maternal perspectives on supplementation. *Breastfeed Med* 2018; 13 (3): 195-203
43. Kair LR, Flaherman VJ, Colaizzi TT. Effect of donor milk supplementation on breastfeeding outcomes in term newborns: a randomized controlled trial. *Clin Pediatr* 2019; 58 (5): 534-540



44. Parker MG, Burnham L, Kerr SM et al. National prevalence of donor milk use among level 3 nurseries. *HOSPITAL PEDIATRICS* Volume 10, Issue 12, December 2020
45. Arslanoglu S, Moro GE, Bellu R et al. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *J Perinat Med* 2013; 41 (2): 129-131
46. Kantorowska A, Wei JC, Cohen RS et al. Impact of donor milk availability on breast milk use and necrotizing enterocolitis rates. *Pediatrics* 2016; 137 (3): e20153123
47. Williams T, Nair H, Simpson J et al. Use of donor human milk and maternal breastfeeding rates: a systematic review. *J Hum Lact* 2016; 32 (2): 212-220
48. Parker MG, Burnham L, Mao W, Philipp BL et al. Implementation of a donor milk program is associated with greater consumption of mothers' own milk among VLBW infants in a US level 3 NICU. *Journal of Human Lactation* 2015; 32(2): 221-228
49. Merjaneh N, Williams P, Inman S et al. The impact on the exclusive breastfeeding rate at 6 months of life of introducing supplementary donor milk into the level 3 newborn nursery. *J Perinatol* 2020; 40 (7): 1109-1114
50. Chantry CJ, Dewey KG, Pearson JM et al. In-hospital formula use increases early breastfeeding cessation among first-time mothers intending to exclusively breastfeed. *J Pediatr* 2014; 164 (6): 1339-45.e5
51. De Nisi G, Ambrazzi AM, Arslanoglu S et al. Raccomandazioni per la costituzione e l'organizzazione di una Banca del Latte Umano Donato. Associazione Italiana delle Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD) Società Italiana di Neonatologia (SIN) 2021. New Magazine Edizioni
52. Fengler J, Heckmann M, Lange A, Kramer A, Flessa S. Cost analysis showed that feeding preterm infants with donor human milk was significantly more expensive than mother's milk or formula. *Acta Paediatr* 2020 May; 109(5): 959-966. doi: 10.1111/apa.15087.
53. Salvatori G, De Rose DU, Clemente M, et al. How much does a liter of Donor Human milk cost? Cost Analysis of Operating a Human Milk Bank in Italy. *International Breastfeeding Journal* (in press)
54. Russell RB, Green NS, Steiner CA, et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics* 2007; 120: e1-9.
55. Carroll K, Hermann KR. The cost of using donor human milk in the NICU to achieve exclusively human milk feeding through 32 weeks postmenstrual age. *Breastfeed Med* 2013 Jun; 9(3): 286-90. doi: 10.1089/bfm.2012.0066. Epub 2013 Jan 16.
56. Hampson G, Roberts SLE, Lucas A et al. An economic analysis of human milk supplementation for very low birth weight babies in the USA. *BMC Pediatrics* (2019) 19:33
57. Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of Necrotizing Enterocolitis and Cost-Effectiveness of Exclusively Human Milk-Based Products in Feeding Extremely Premature Infants. *Breastfeeding Medicine* Volume 7, N° 1, 2012
58. Ketwyk S, Ferretti E, Kumar S et al. Economic Analysis of Exclusive Human Milk Diets for High-Risk Neonates: a Canadian Hospital Perspective. *BREASTFEEDING MEDICINE* Volume 15, Number 5, 2020
59. Mowitz ME, Dukhovny D, Zupancic JAF. The cost of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (2018)
60. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of Necrotizing Enterocolitis on Length of Stay and Hospital Charges in Very Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS* Vol. 109 No. 3 March 2002
61. Burckle A, Taylor C. Cost and Cost-Effectiveness of Donor Human Milk to Prevent Necrotizing Enterocolitis: Systematic Review. *BREASTFEEDING MEDICINE* Volume 12, Number 9, 2017
62. Arnold LDW. The Cost-effectiveness of Using Banked Donor Milk in the Neonatal Intensive Care Unit: Prevention of Necrotizing Enterocolitis. *J Hum Lact* 2002 18: 172
63. Zangeneh M, Jordan M, Mistry H. A systematic review of economic evaluations for donor human milk versus standard feeding in infants. *Matern Child Nutr*. 2021; 17: e13151
64. Cattaneo A, Ronfani L, Guzmaz T, Quintero-Romero S, Macaluso A, Di Mario S. Infant feeding and cost of health care: a cohort study. *Acta Paediatr*. 2006 May 95(5):540-6
65. PATH. Strengthening human milk banking: a resource toolkit for establishing and integrating human milk bank programs. Version 2.0. Seattle, Washington (USA); 2019
66. Cutadamo PA, Palumbo G, Gianti L et al. The Revolution of Breast Milk: The Multiple Role of Human Milk Banking between Evidence and Experience-A Narrative Review. *International Journal of Pediatrics* (Vol. 2021)
67. De Nisi G, Moro GE, Arslanoglu S et al. The Third Survey on the Activity of Human Milk Banks in Italy and the Impact of the COVID-19 Pandemic. *International Journal of Nutrition* 2022; 7 (2): 31-41. <https://openaccesspub.org/pediatric1362/in-22-4316>

68. Regione Toscana. Delibera N. 315 del 28-04-2008. Rete Regionale delle Banche del Latte Umano Donato (Re.BLUD). Determinazioni.
69. Regione Toscana. Delibera N. 1141 del 17-12-2008. Promozione, sostegno e protezione dell'allattamento materno - Indicazioni operative per il miglioramento dei servizi. (allegato A).