

# A fehérjebevitel szerepe az obezitás korai prevenciójában

Molnár Dénes

Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

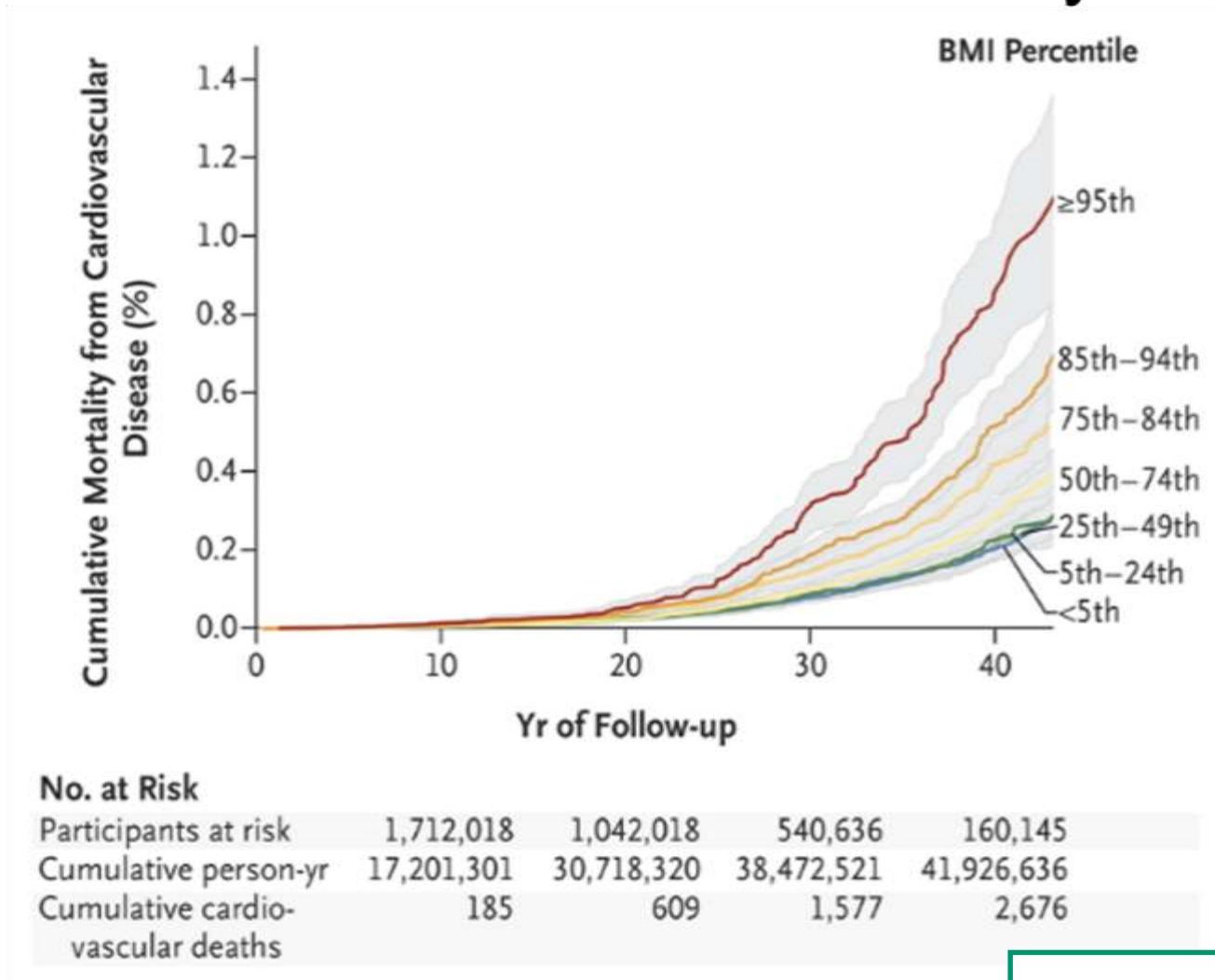
FIGYEGAMU V.

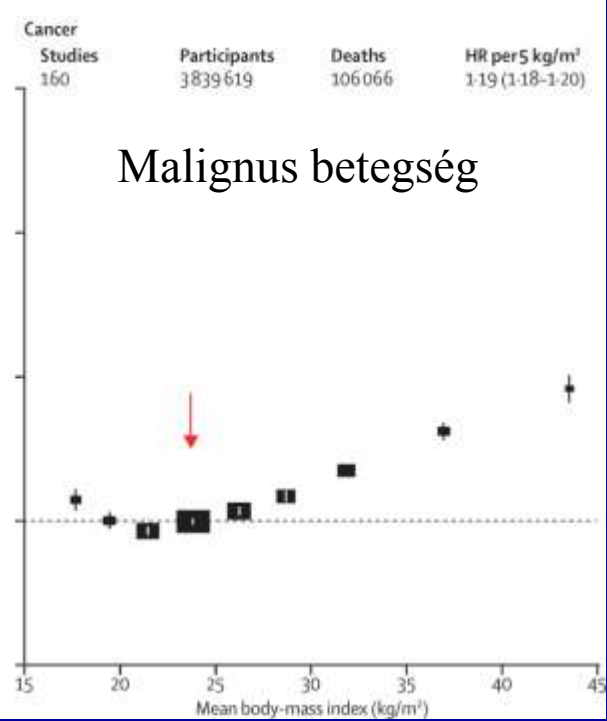
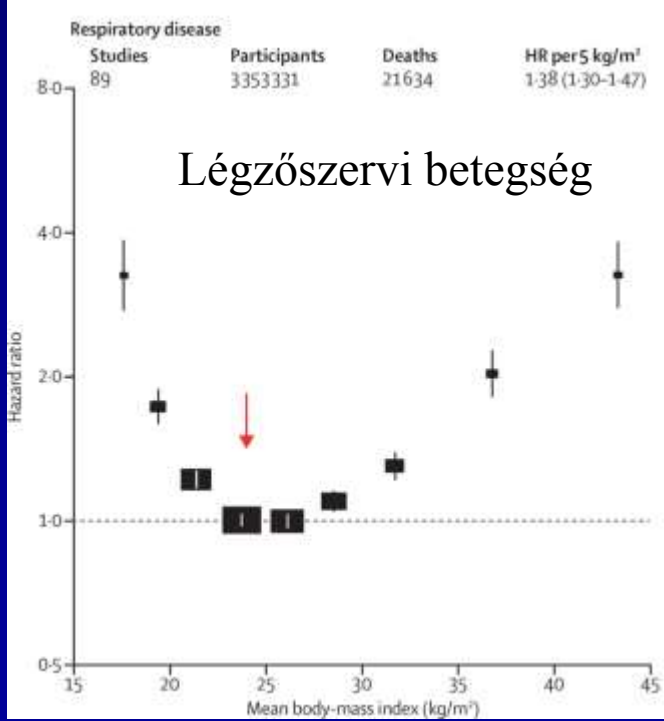
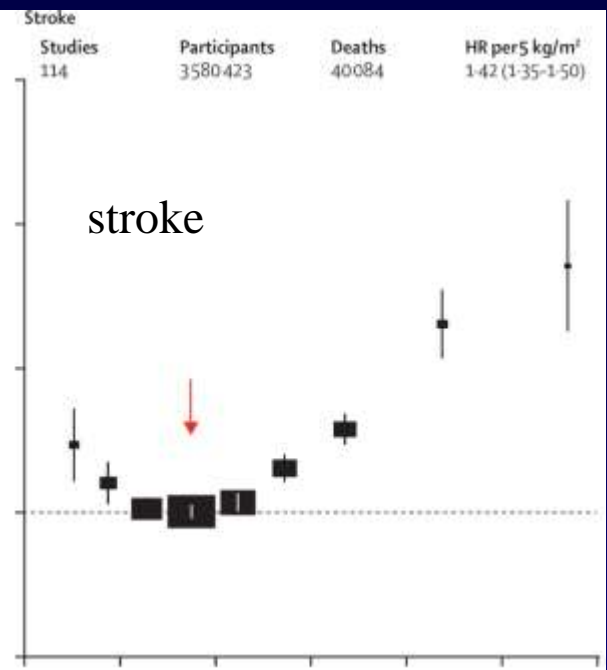
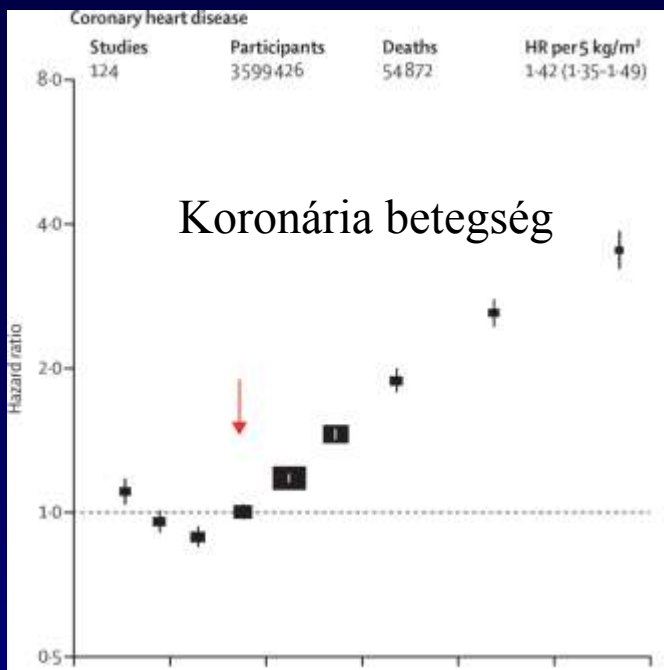
Kecskemét

2018. Január 26-27.

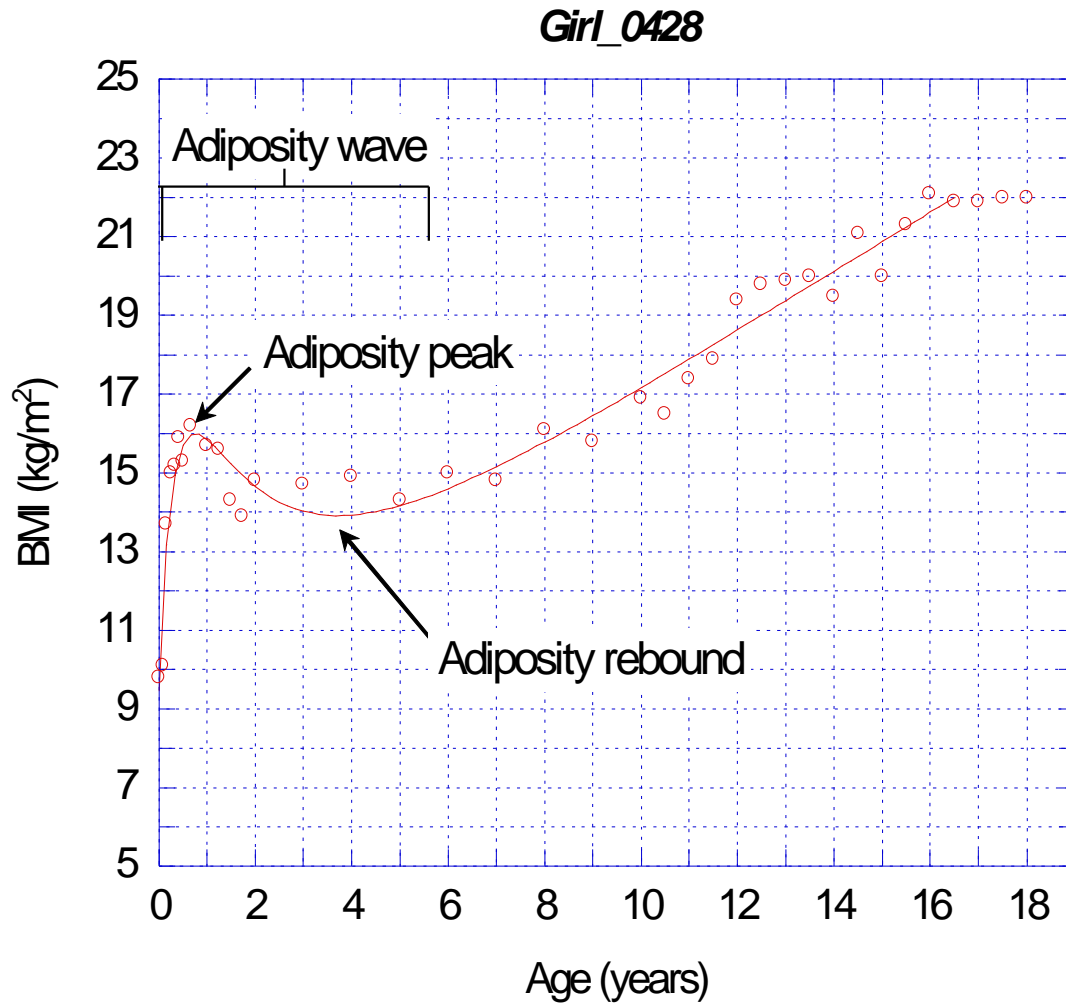


# BMI during adolescence & subsequent cardiovascular mortality

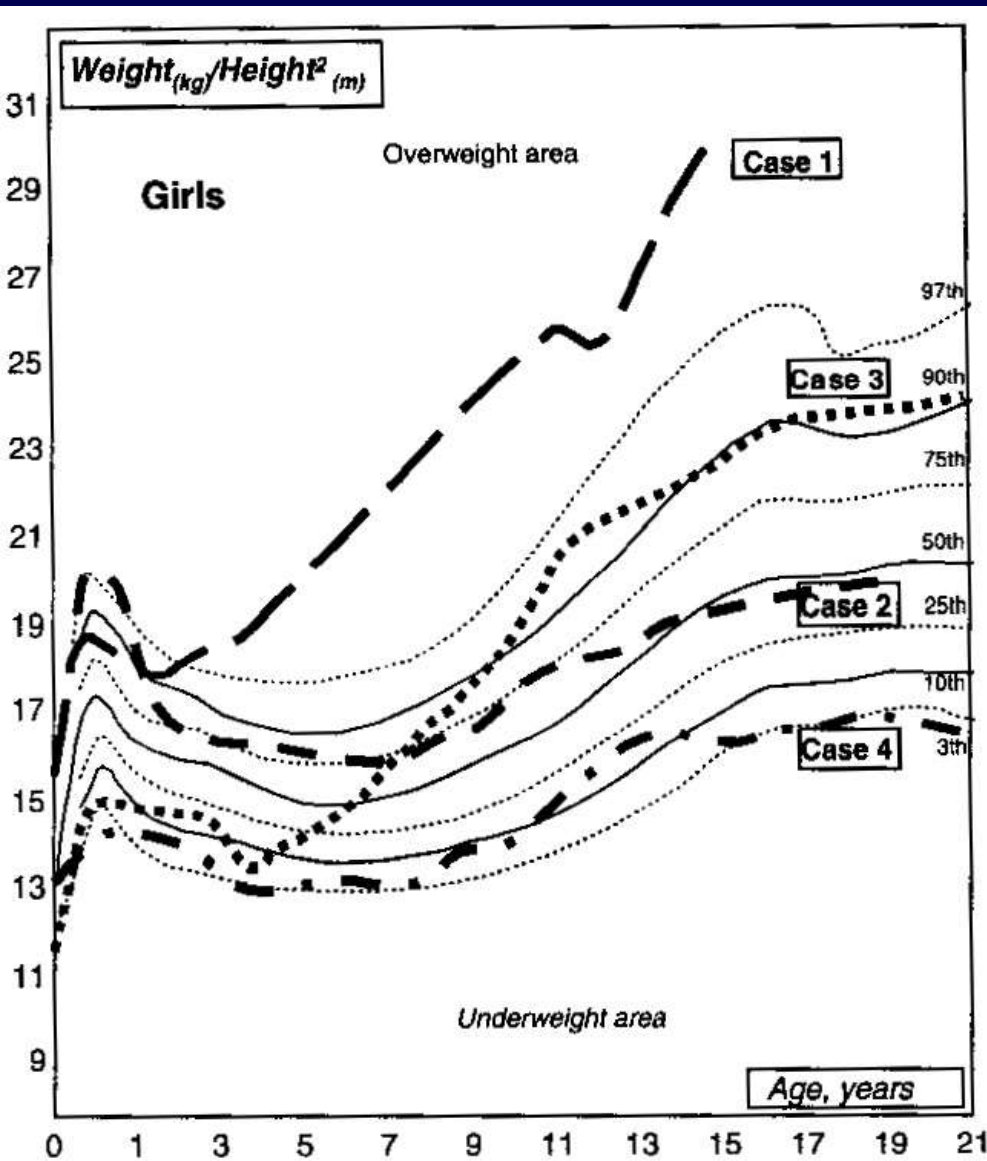




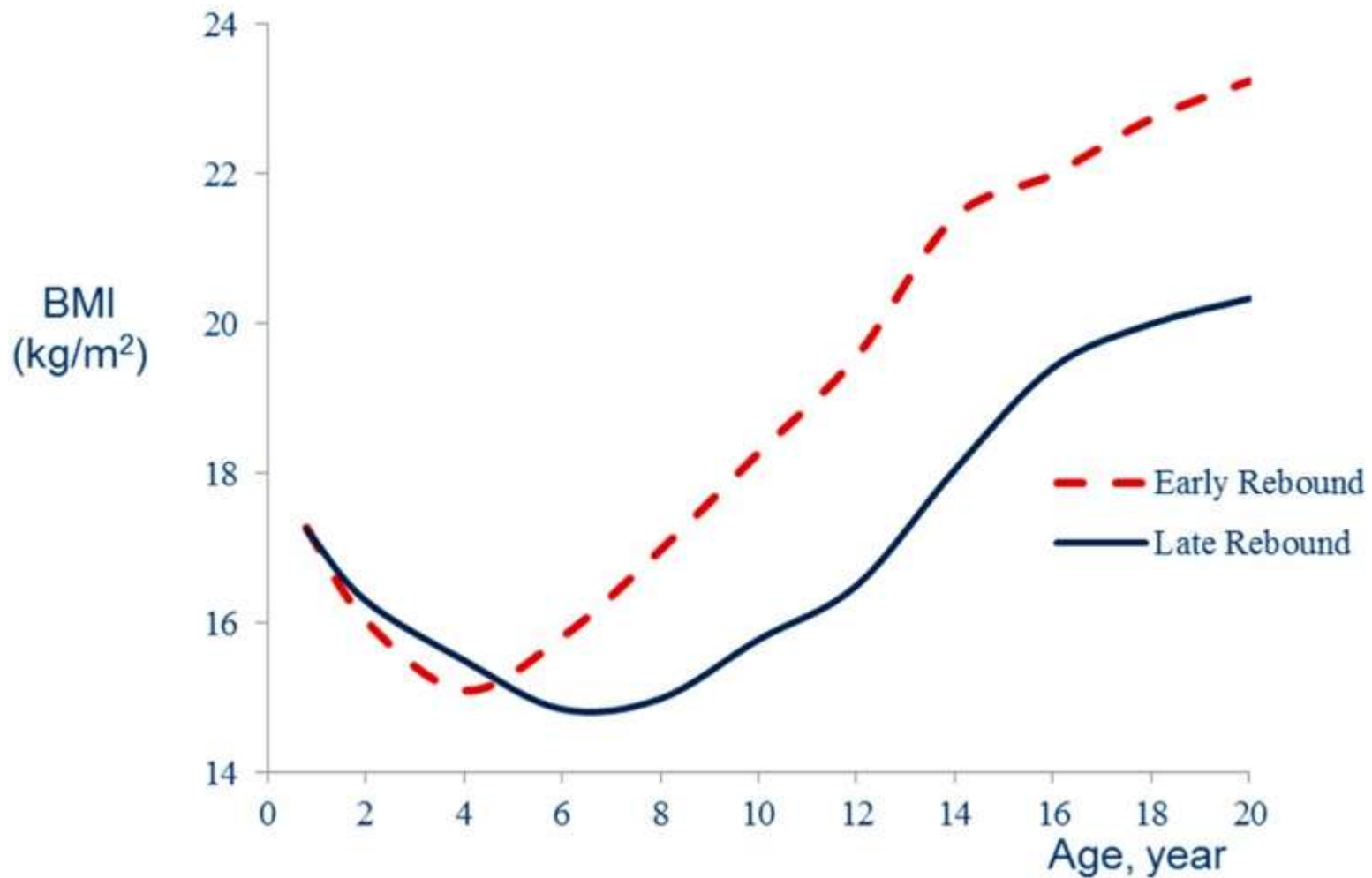
# BMI hullám



# Az „adiposity rebound” időpontjának hatása a későbbi BMI-re 4 példán

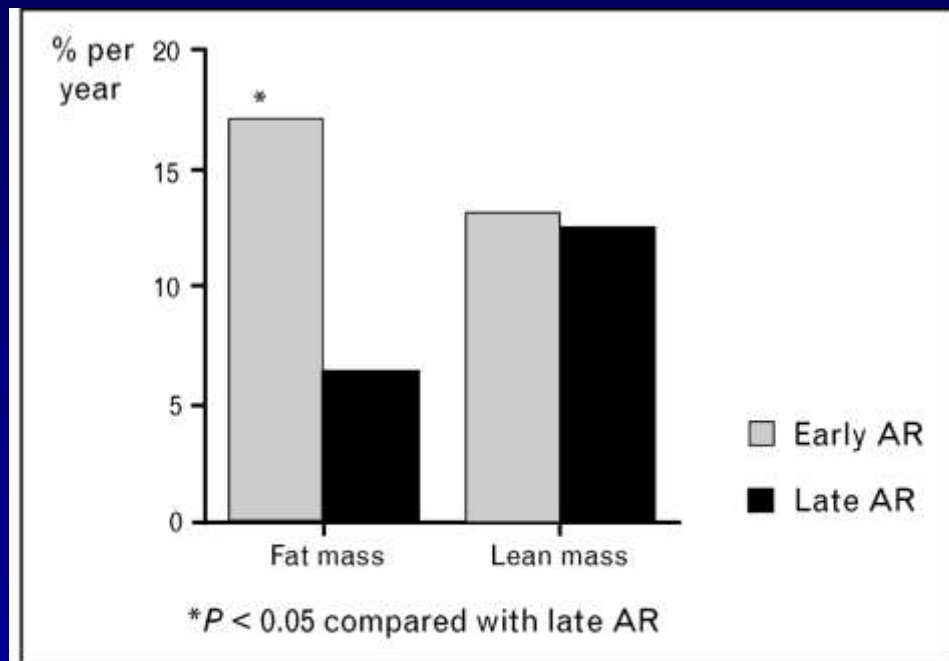


Rolland-Cachera et al.  
Int J Obesity 30: S11,  
2006



Body mass index (BMI) (kg/m<sup>2</sup>) development according to age (year) at adiposity rebound.  
Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity  
Int J Environ Res Public Health. 2016 Jun;13(6):564.

# DEXA (Dual energy X-ray Absorbtiometry) mérések



Measurements show that girls exhibiting early adiposity rebound (AR) (<5 years) have higher velocity of fat gain at age 5 than those with later adiposity rebound (>5 years). From results on 40 children reported in [36\*\*].

# Az „adiposity rebound” kor egy éves növekedése szignifikánsan csökkenti a metabolikus szindróma rizikóját felnőtt életkorban (N=1465, CECA growth study, 2008–2009)

Age at adiposity rebound		Men (N=605)		Women (N=860)	
		OR (95 % CI) <sup>a</sup>	P	OR (95 % CI) <sup>a</sup>	P
Metabolic syndrome (JIS) <sup>b</sup>	Model 1 <sup>c</sup>	0.84 (0.74–0.95)	<b>0.0062</b>	0.81 (0.72–0.93)	<b>0.0019</b>
	Model 2 <sup>d</sup>	0.82 (0.70–0.95)	<b>0.008</b>	0.84 (0.73–0.96)	<b>0.014</b>

Abbreviations: CI, confidence interval; EPICES, Evaluation of Deprivation and Inequalities of Health in Healthcare Centers; JIS, Joint Interim Statement; OR, odds ratio.

<sup>a</sup> Values are ORs (95% CIs) of developing metabolic syndrome for a 1-year increase in age at adiposity rebound (corresponding to a later rebound).

<sup>b</sup> Metabolic syndrome prevalence using the JIS definition.<sup>28</sup>

<sup>c</sup> Model 1: Adjusted on age.

<sup>d</sup> Model 2: Model 1+physical activity, EPICES score, mother’s silhouette, father’s silhouette, birth weight. The bold values are statistically significant.

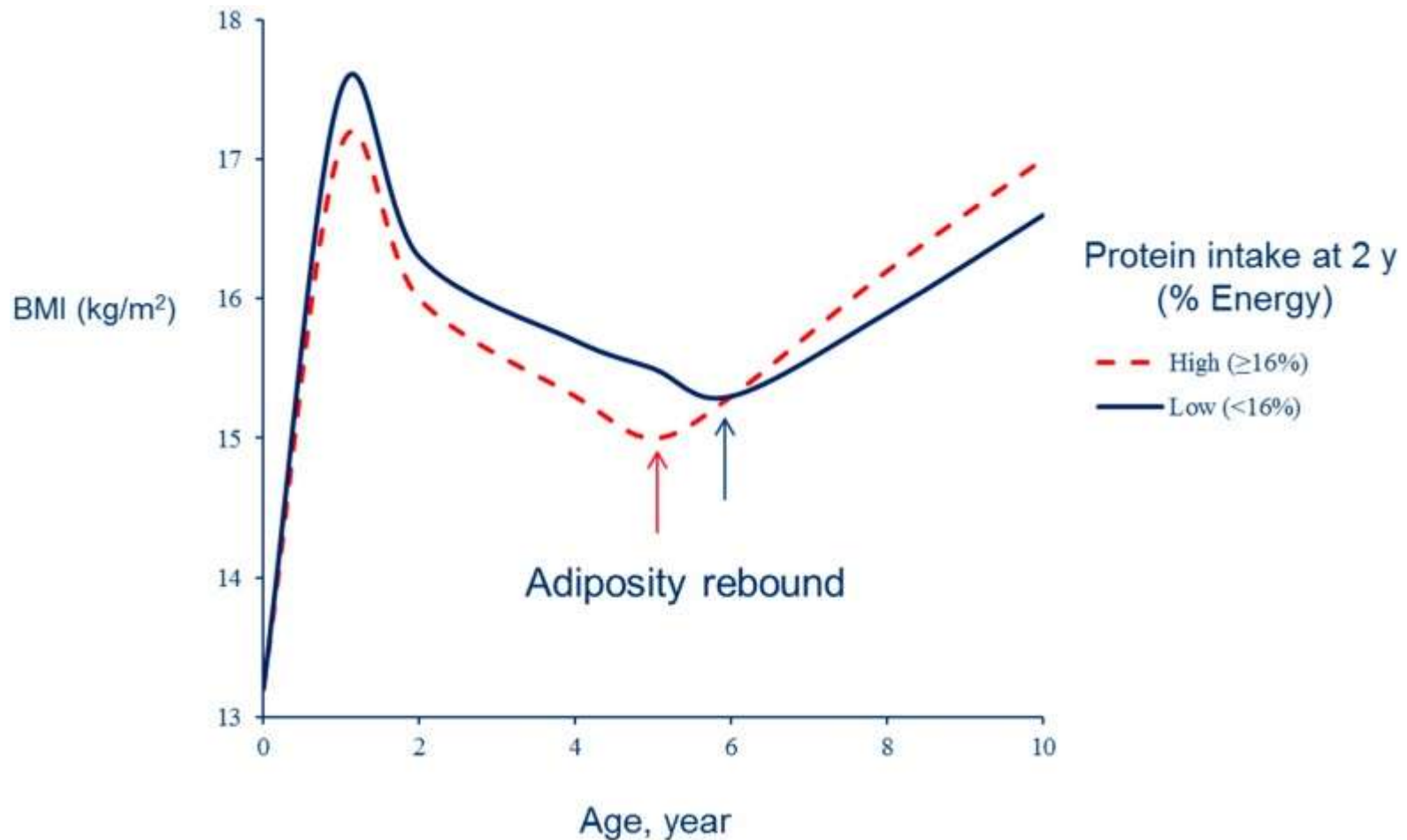


# BMI változása a 2 éves életkorban bevitt fehérje mennyiség függvényében

(Etude Longitudinale Alimentation Nutrition et Croissance des Enfants (ELANCE) study).

Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity

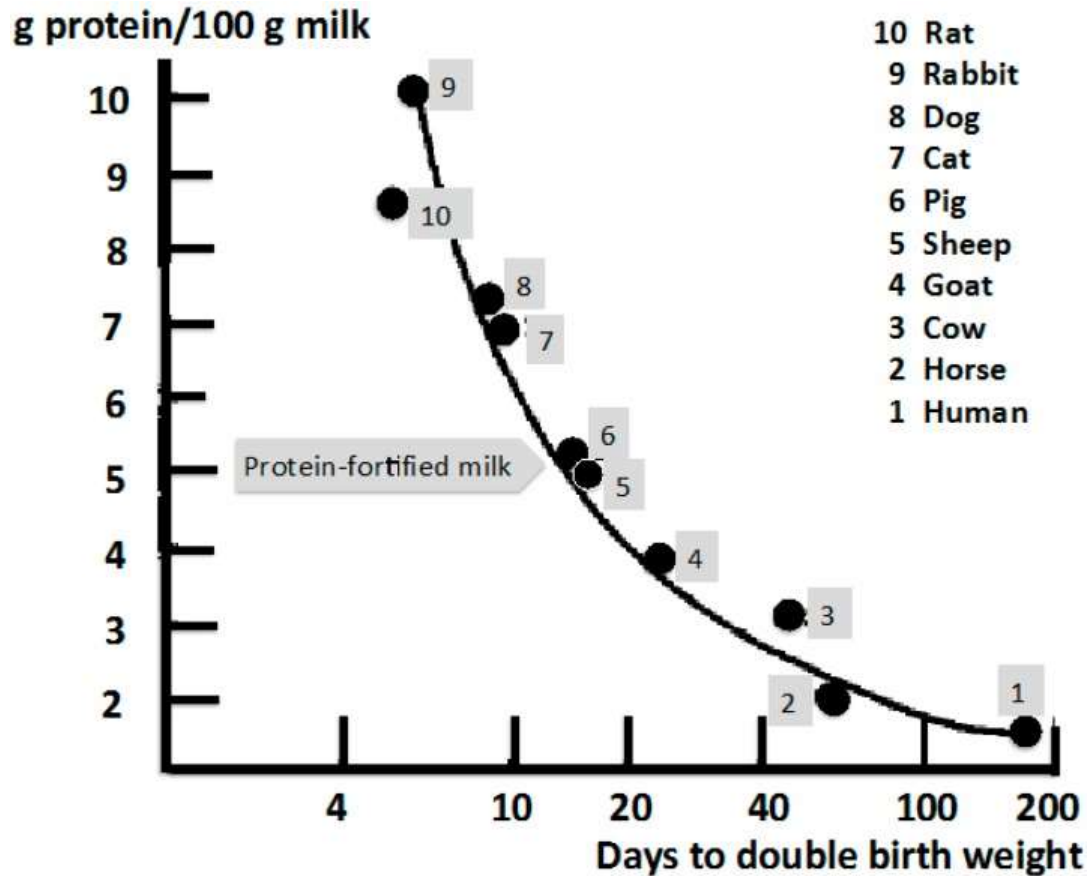
Int J Environ Res Public Health. 2016 Jun;13(6):564.



Állítás:

A csecsemőkori és kisdedkori magas fehérjebevitel korai AR-hoz vezet és növeli a későbbi elhízás valószínűségét

# Interspecies comparison of time periods for doubling birth weight in the function of protein content of the milk

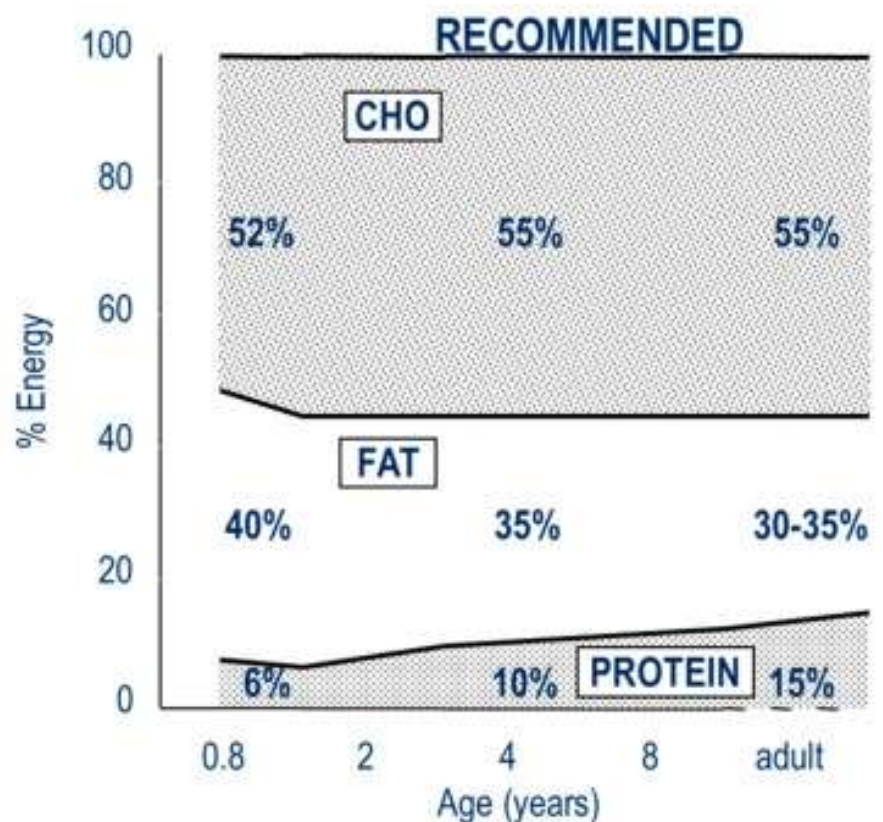
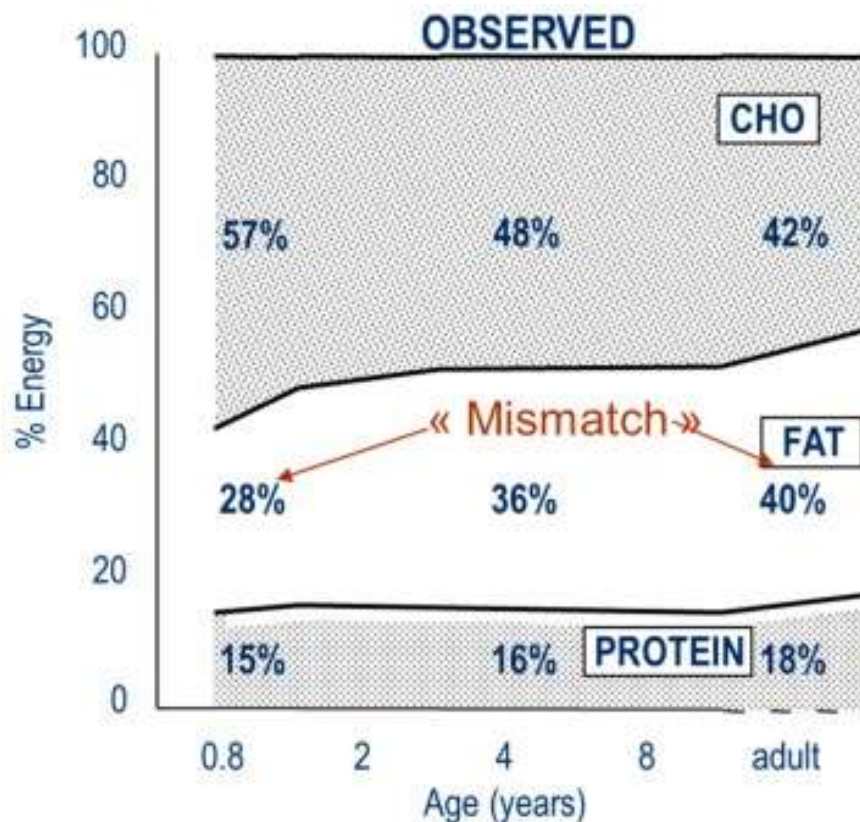


Melnik BC Milk--A Nutrient System of Mammalian Evolution Promoting mTORC1-Dependent Translation. *Int J Mol Sci.* 2015 Jul 27;16(8):17048-87. doi: 10.3390/ijms160817048

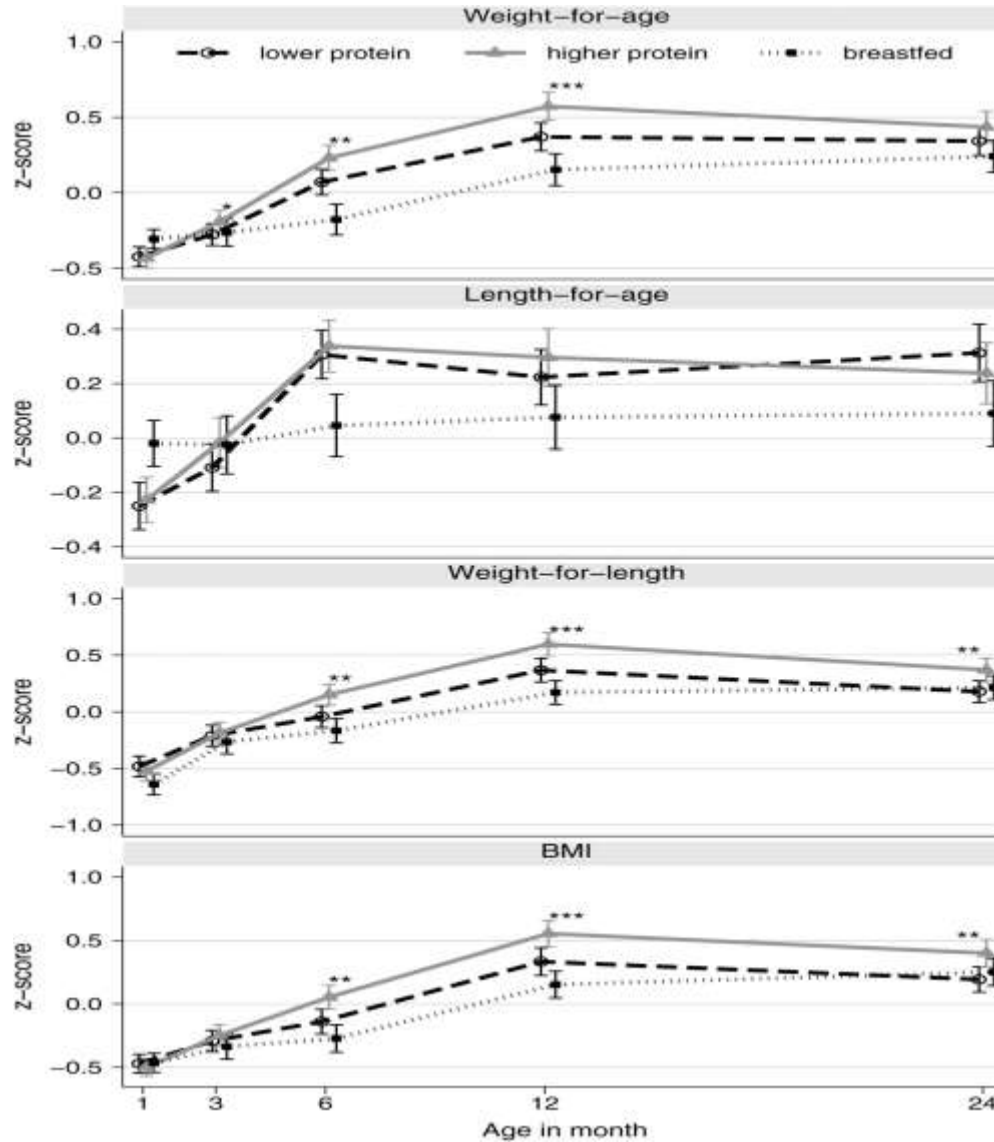
Több fehérjét fogyasztanak a  
csecsemők a szükségesnél?

# Aktuális tápanyagbevitel életkor szerint (ELANCE Study), és az ajánlott tápanyagbevitel.

Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity  
Int J Environ Res Public Health. 2016 Jun;13(6):564.

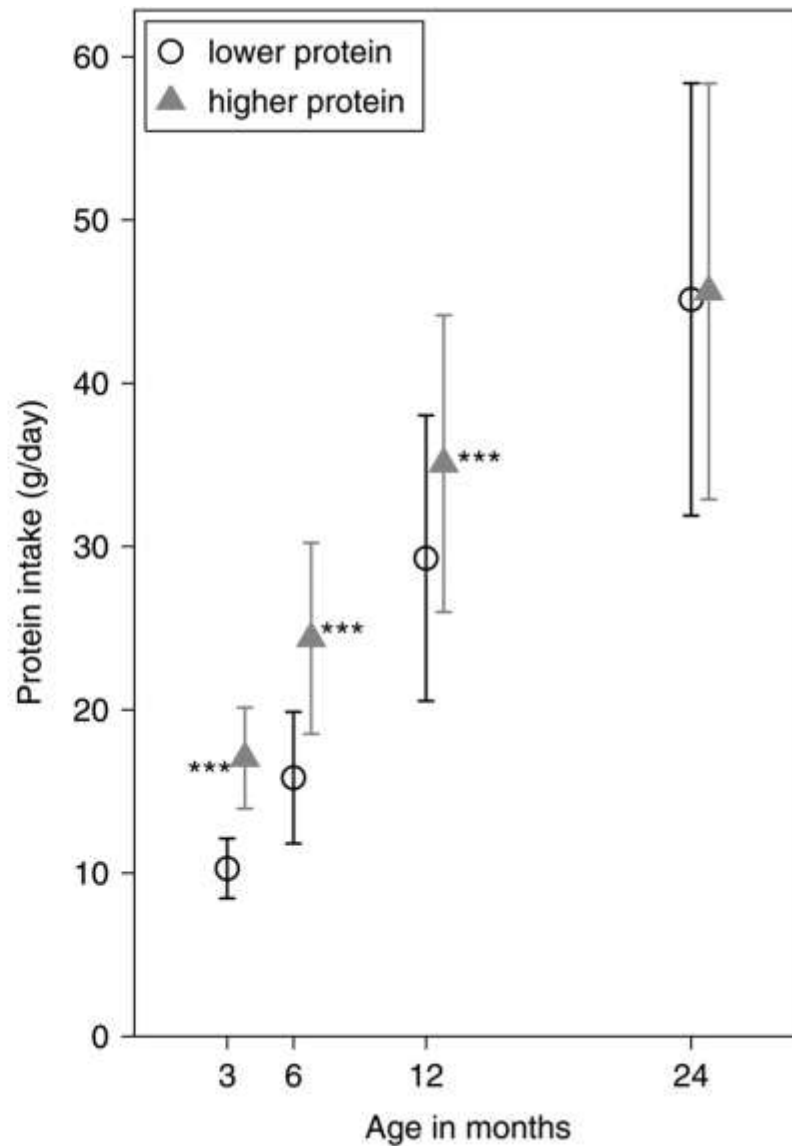
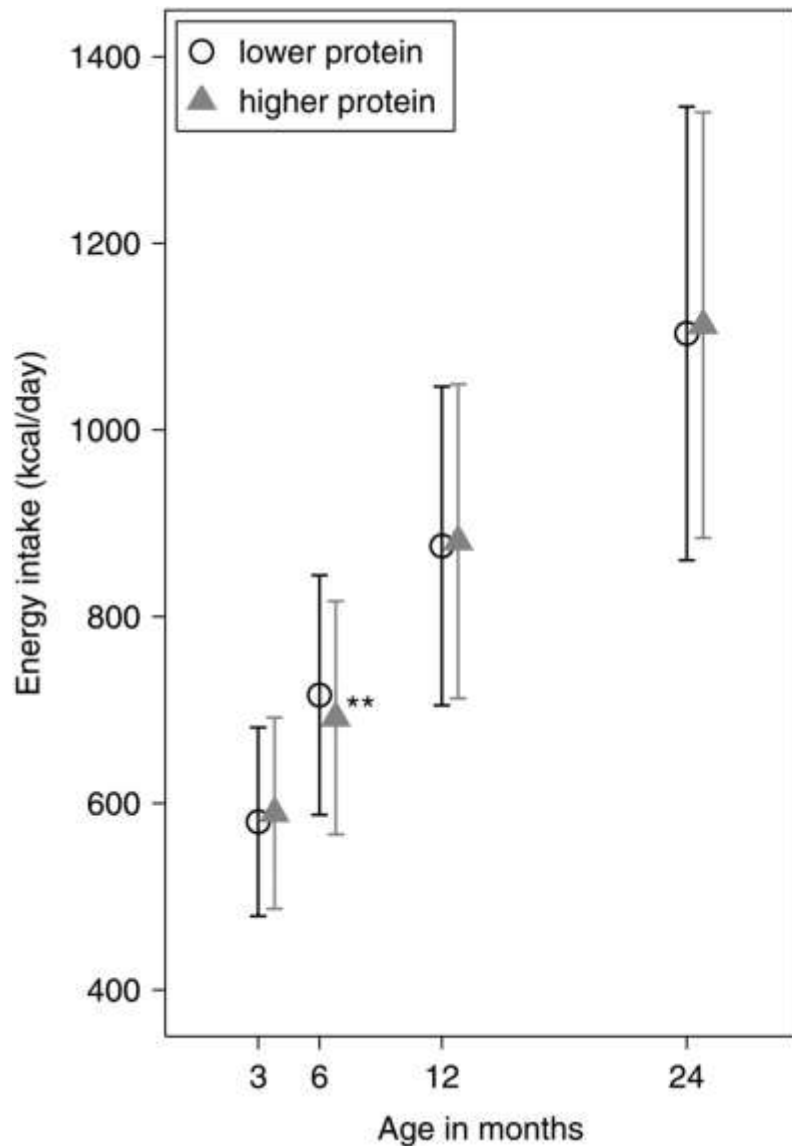


# Anthropometriai paraméterek alakulása magas, alacsony fehérjebevitel és anyatejes táplálás esetében 2 éves életkorig. \*, \*\*, \*\*\*S...



# Napi energia és protein bevitel 3, 6, 12, és 24 hónapos korban 456 és 454 gyermekben az alacsony, ill. magas protein formula csoportban. \*\*, \*\*\*Szign.

The American Journal of Clinical Nutrition





**TABLE 3**

Serum concentrations of insulin-like growth factor (IGF)-I free, IGF-I total, IGF-binding protein (IGF-BP) 2, IGF-BP3, glucose, urea, and urinary C-peptide in infants receiving lower-protein (LP) and higher-protein (HP) formula and in breastfed (BF) infants<sup>1</sup>

Variable	LP	HP	<i>P</i> value (HP compared with LP)	BF
IGF-I free (ng/mL)	0.43 (0.27, -0.77)	0.60 (0.34, 1.11)	<0.001	0.31 (0.21, 0.48)
IGF-I total (ng/mL)	34.7 (17.7, 57.5)	48.4 (27.2, 81.8)	<0.001	14.1 (5.1, 33.2)
IGF-BP2 (ng/mL)	1090 (865, 1438)	765 (575, 1013)	<0.001	1370 (1055, 1740)
IGF-BP3 (ng/mL)	2908 (2449, 3440)	2969 (2538, 3483)	0.248	2454 (1984, 2794)
C-peptide:creatinine (ng/mg)	107.3 (65.2, 194.7)	140.6 (80.0, 203.8)	0.030	57.0 (27.3, 119.3)
C-peptide (ng/mL)	19.5 (9.4, 34.6)	26.9 (13.3, 45.6)	0.002	9.3 (3.5, 20.1)
Glucose (mg/dL)	85 (77, 93)	83 (77, 89)	0.022	86 (79, 93)
Urea (mg/dL)	18 (14, 21)	29 (20, 36)	<0.001	11 (8, 16)

<sup>1</sup> All values are medians; interquartile ranges in parentheses. *P* values were computed with the use of the Kruskal-Wallis rank test. *P* < 0.001 for comparison of LP and BF groups (except for glucose). *P* < 0.001 for comparison of HP and BF groups.



SOCHA ET AL

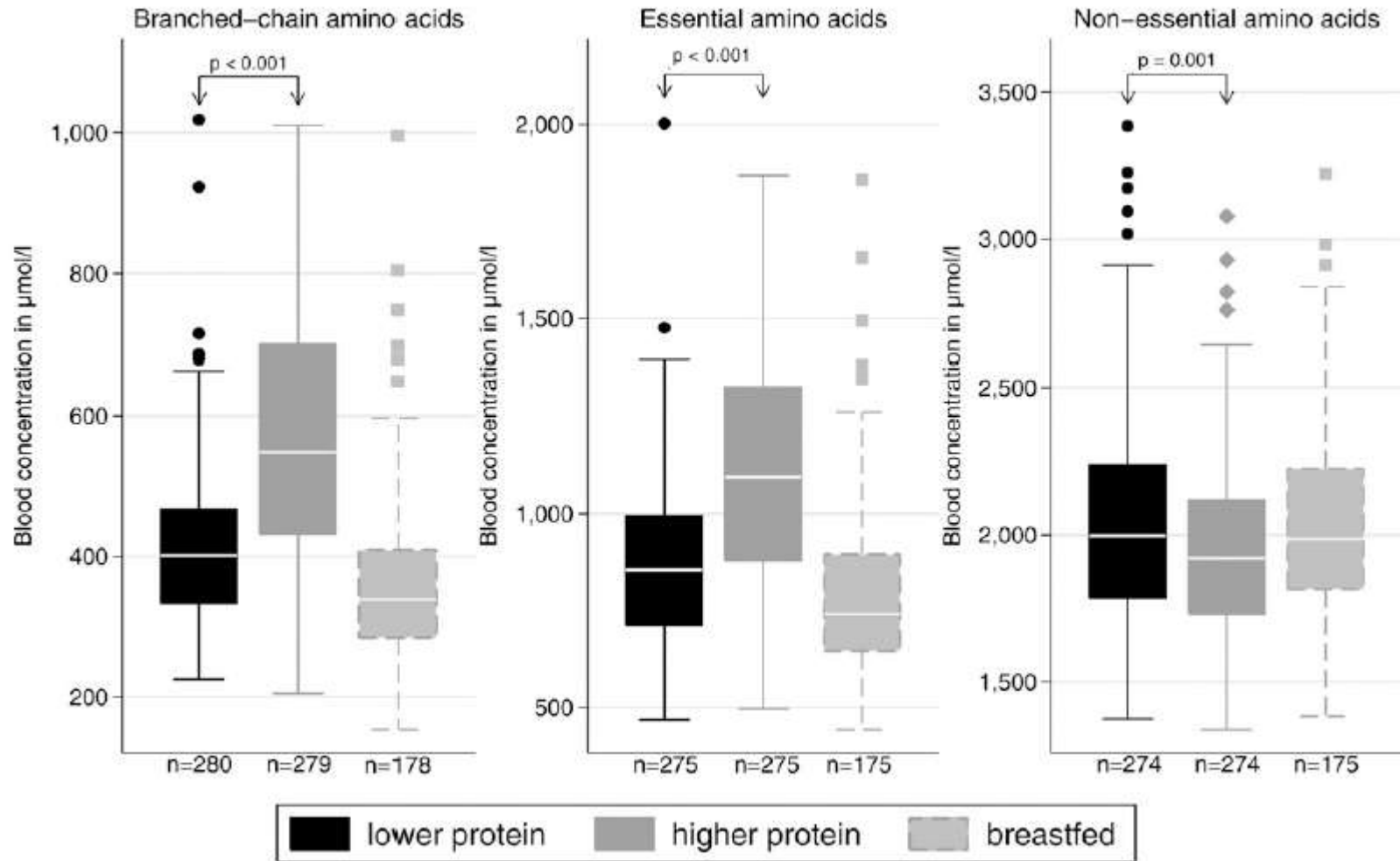


FIGURE 2. Serum amino acid concentrations in formula-fed and breastfed infants at 6 mo of age.

Az elágazó láncú aminosavak szintje emelkedett kövér, inzulin rezisztens emberekeben és elhízott, cukorbeteg állatmodellekben. Alacsony elágazó láncú aminosav tartalmú diéta javítja a glukóz toleranciát, növeli az inzulin érzékenységet, valamint támogatja a testsúly csökkenését patkány, illetve egér modellekben.

# Elhízott és normál súlyú anyák anyatejének aminosav összetétele

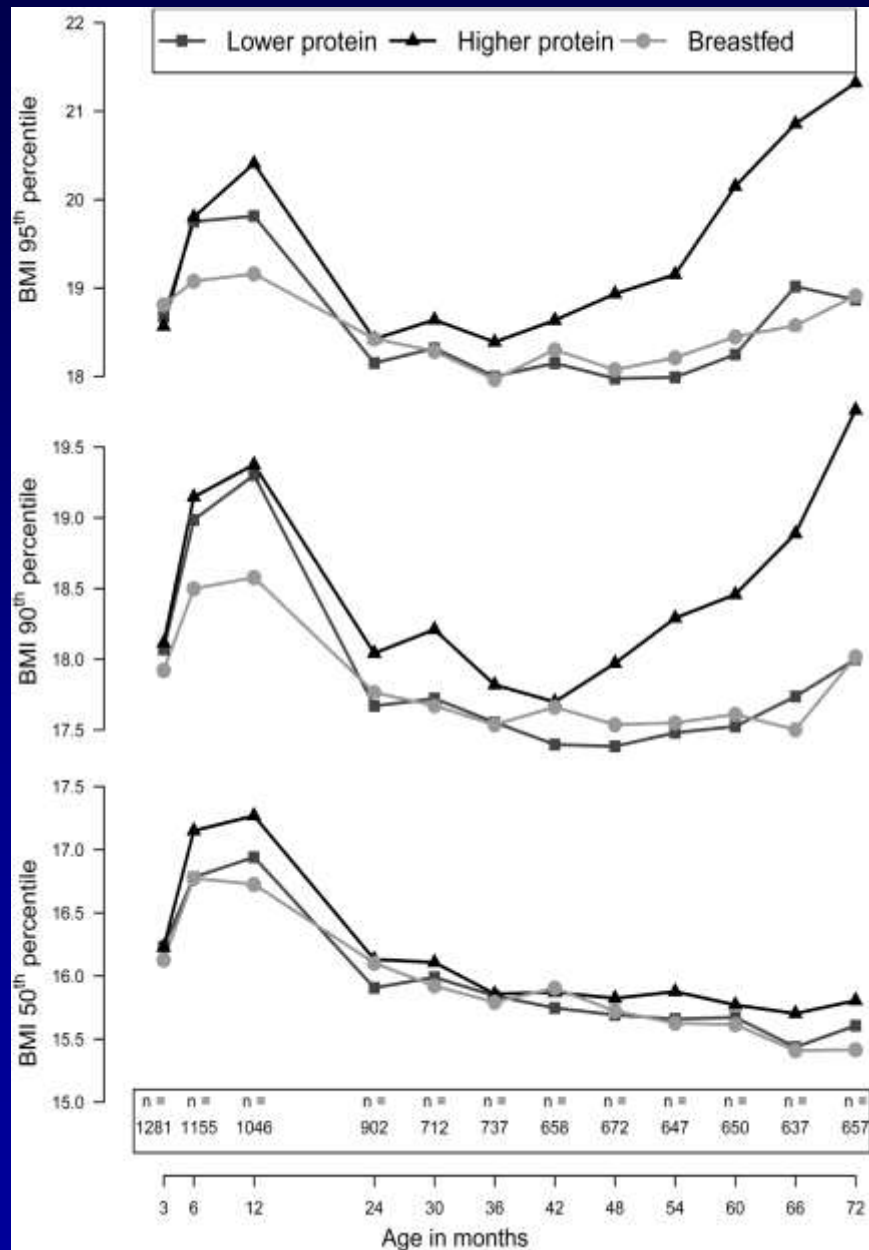
Aminosav	Elhízott (n=50)	Nem elhízott (n=50)	P
Total FAA	2884	2767	0.56
<b>BCAA</b>	<b>95.5</b>	<b>79.8</b>	<b>0.037</b>
AAA	57.7	50.3	0.092

FAA = szabad aminosav; BCAA = elágazó láncú aminosav; AAA = aromatikus aminosav

De Luca A et al. Nutrition 32: 1295-98, 2016

# Median és 90-95-ös percentilis BMI értékek csoportok szerint 3-tól 6 éves korig.

Martina Weber et al. Am J Clin Nutr 2014;99:1041-1051



# Elhízás gyakorisága és rizikója magas és alacsony protein

## bevitelű csoportokban **6 éves életkorban**

2.05 compared with 1.25 g/dL in infant formula and 3.2 compared with 1.6 g/dL in the follow-up formula, respectively)

	Intervention group							Observational group: obesity
	Obesity		Risk difference (95% CI)	Crude model		Adjusted model		
	Higher protein	Lower protein			OR (95% CI)	P value	<b>OR</b> (95% CI)	P value
	n/N (%)	n/N (%)	%					n/N (%)
Children followed up to 6 y of age	<b>22/221</b> (10.0)	<b>10/227</b> (4.4)	5.6 (0.9, 10.4)	2.43 (1.12, 5.27)	0.024	<b>2.87</b> (1.22, 6.75)	<b>0.016</b>	6/209 (2.9)
Children followed up to 6 y of age, including children with BMI reported by parents	35/333 (10.5)	17/325 (5.2)	5.3 (1.2, 9.4)	2.14 (1.17, 3.90)	0.013	2.60 (1.33, 5.10)	0.005	13/361 (3.6)
All children: missing data imputed by chained equations	44/546 (8.0)	25/535 (4.6)	3.4	1.85 (1.05, 3.25)	0.034	1.92 (1.06, 3.48)	0.032	20/580 (3.4)

# Elhízás gyakorisága 6 éves életkorban

Magas fehérjetartalmú tápszer: 10 %

Alacsony fehérjetartalmú tápszer: 4,4 %

2.05 compared with 1.25 g/dL in infant formula and 3.2 compared with 1.6 g/dL in the follow-up formula, respectively)

Nutriens szenzitív kinase „target of rapamycin (mTOR)” koordinálja az eukarióta sejtek növekedését és metabolizmusát, reagálva környezeti hatásokra, mint táplálékok és növekedési faktorok.

mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease

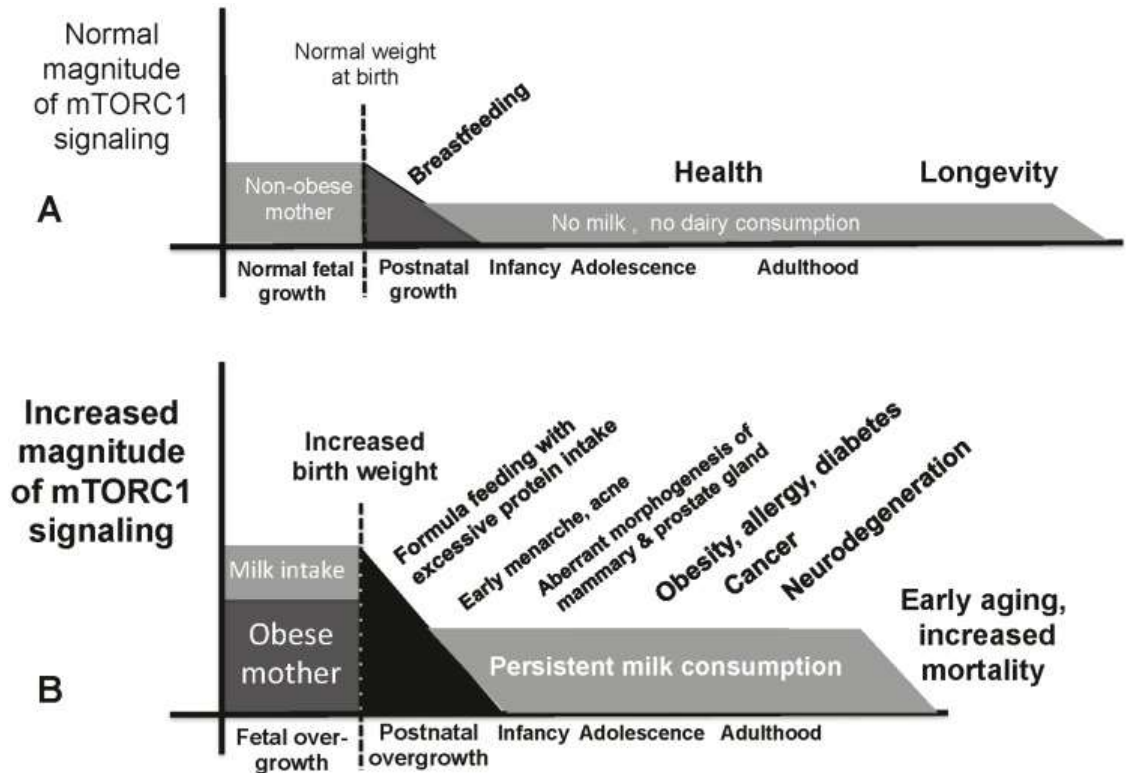
Robert A. Saxton, David M.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.004> |

# Synoptic model illustrates the influence of milk signaling on the magnitude of mTORC1 activation (target of rapamycin complex 1)

Melnik BC. Int J Mol Sci 16: 17048-87, 2015

(B) Maternal obesity and milk consumption during pregnancy promote fetal overgrowth and macrosomia. Artificial formula feeding with excessive protein intake further amplifies aberrant mTORC1-dependent metabolic programming. Persistent milk consumption ultimately consolidates aberrant hyperactivation of mTORC1, a quasi program that accelerates aging and early onset of age-related diseases.





1,8 vs 2,9 g/100kcal és 2,2 vs 4,4  
g/100 kcal protein tartalmú  
tápszer hatásait hasonlították  
össze anyatej pótló és követő  
tápszerek esetében

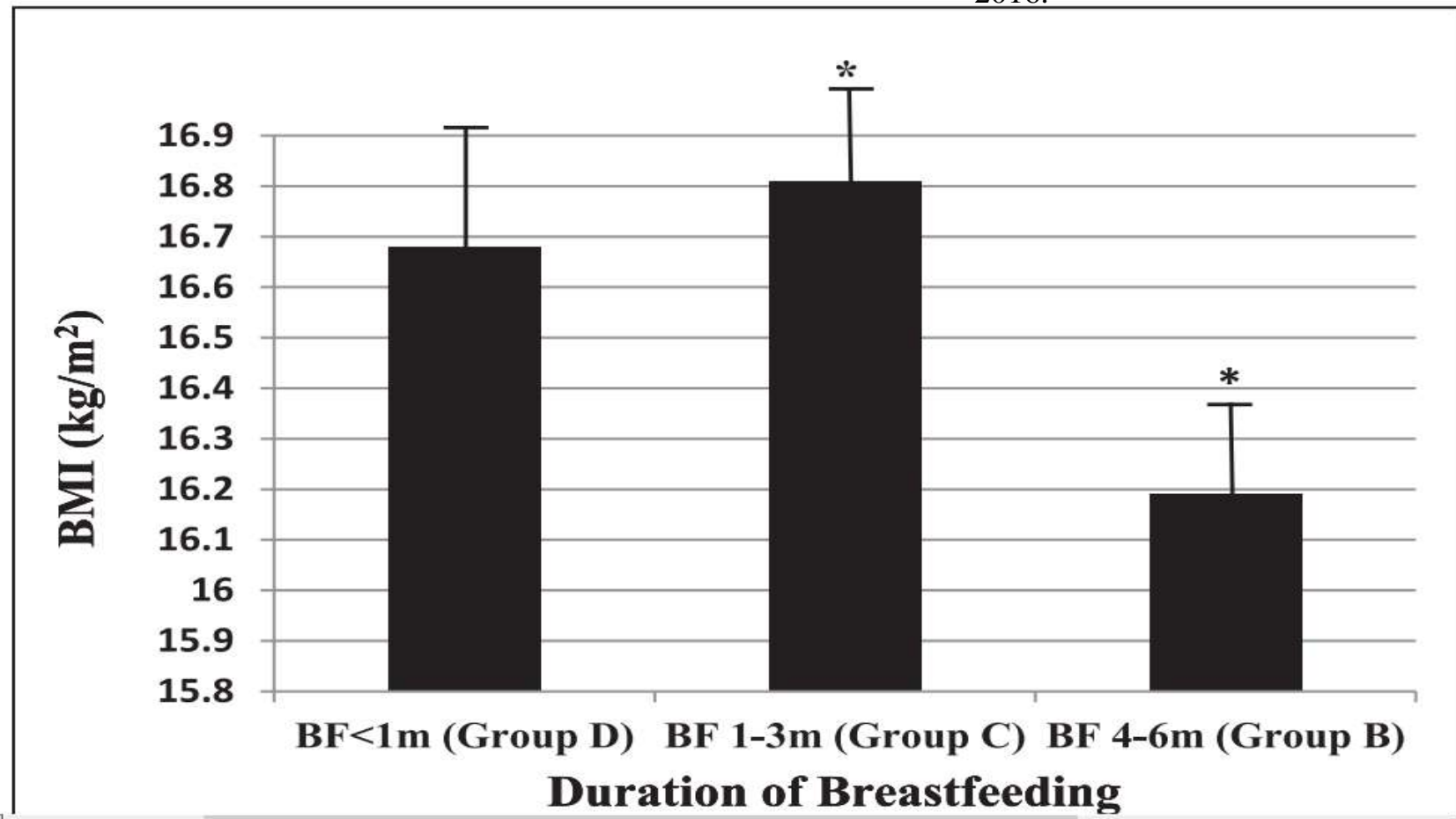
# Kis fehérjekülönbség hatása a súlyfejlődésre

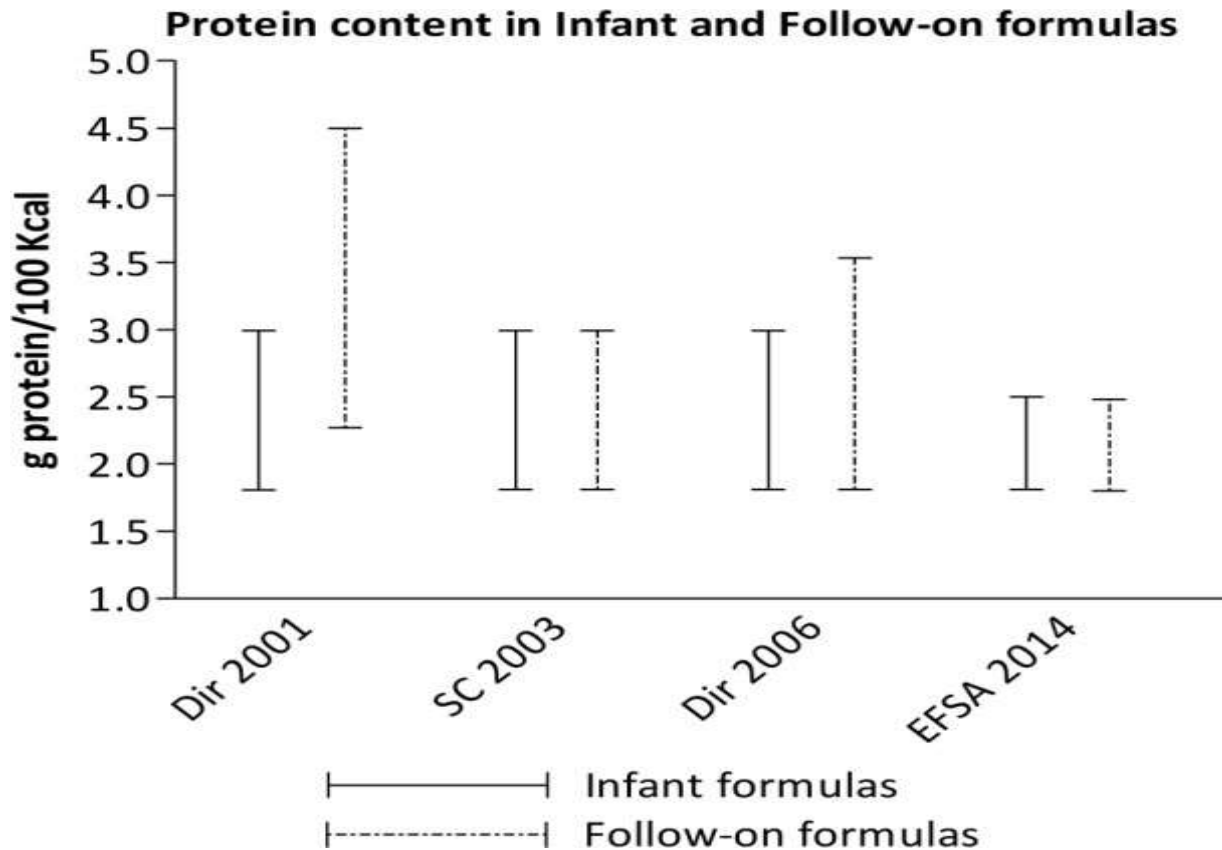
	2,1 g/100 kcal 1,41 g/dl	1,9 g/100kcal 1,28 g/dl	Anyatej
Súlygyarapodás g/nap	28,1*	27,8	26,6

Trabulsi J, et al. Eur J Clin Nutr 65: 167-74, 2011

$0,3 \text{ g} \times 120 = 36 \text{ g}$ , fél év alatt 54 g többlet súlygyarapodás  
Sok kicsi sokra megy!

**Figure 2. Mean BMI of 179 Eighteen-Month-Old Children in the PETS according to Breastfeeding Duration.** DOI: 10.1177/0890334416637594; J. Hum. Lactat. 2016.





European directives and recommendations on the cow's milk protein content of infant and follow-on formulas. Dir 2001 Commission Directive 91/321/EEC of May 14, 1991, on infant and follow-on formulae; SC 2003: Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae (SCF/CS/NUT/IF/65 Final); Dir 2006 Commission Directive 2006/141/EC of December 22, 2006, on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC; EFSA 2014 Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae.

European Food Safety Authority: „infant formula and infant follow-on formula should ensure that growth and development of infants fed infant formula are similar to those infants who are exclusively breast-fed during the first 6 months of life”

Ajánlom mindenki figyelmébe Atul Singhal cikkét (Role of infant nutrition in the global epidemic of non-communicable disease Proc Nutr Soc 75: 162-68, 2016), melyben részletesen kifejti a jelen álláspontokat

# Megfontolásra javasolt gondolatok

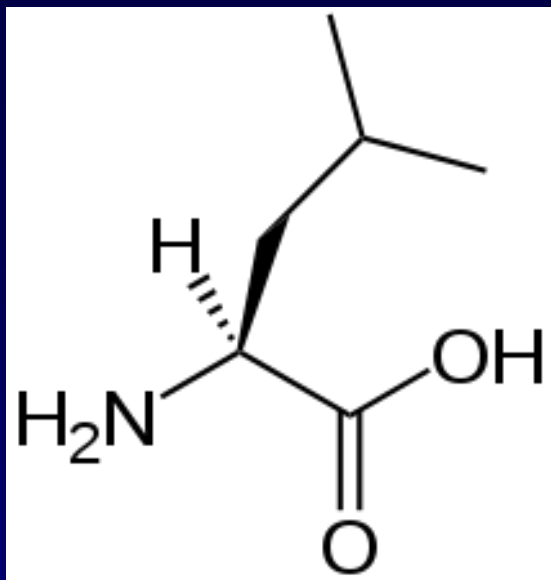
- Anyatejes táplálás propagálásának erősítése
- Anyatej hiányában, illetve anyatejes táplálást követően az anyatej összetételét leginkább megközelítő (nemcsak mennyiségi, de minőségi értelemben is!) tápszer alkalmazásának javaslata
- A tápszerhez hozzáadott pre- és probiotikumok is legyenek az anyatejben találhatóéhoz hasonlóak
- Két percentilist keresztező súlyfejlődés esetén fokozott odafigyelés (különös tekintettel a SGA újszülöttekre)
- Az energiabevitel 6%-át kitevő fehérjebevitel elégséges, és ez igaz az anyatejes táplálást követően is

# Köszönöm figyelmüket

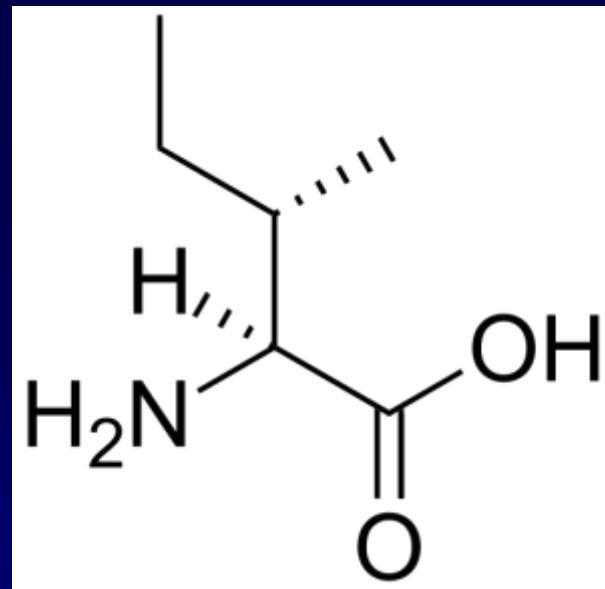


**SHE SAID SHE'D CALL...**

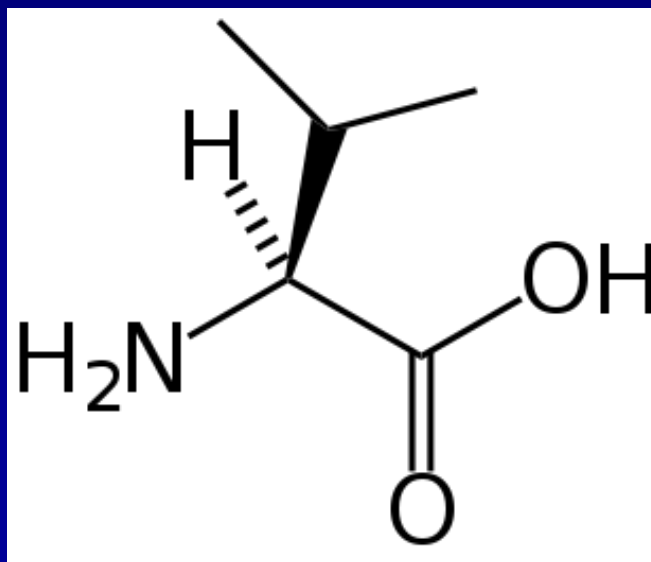




Leucine



Isoleucine



Valine



## Comparison of milk amino acid composition of selected mammalian species.

Species	Total AA g/100 mL Whole Milk		
	Total AA	BCAA mg/g	Leucine mg/g Total AA
Rat	8.69 ± 0.77	176 ± 4	92 ± 2
Cat	7.57 ± 1.27	208 ± 3	118 ± 1
Sheep	5.41 ± 0.24	196 ± 5	90 ± 4
Cow	3.36 ± 0.48	199 ± 3	99 ± 1
Horse	1.58 ± 0.35	178 ± 3	93 ± 3
Man	0.85 ± 0.09	209 ± 5	104 ± 1

Melnik BC Milk--A Nutrient System of Mammalian Evolution Promoting mTORC1-Dependent Translation. Int J Mol Sci. 2015 Jul 27;16(8):17048-87. doi: 10.3390/ijms160817048

# Magas korai protein bevétel és a pre-peritonealis zsír kapcsolata 5 éves életkorban: egy randomizált klinikai vizsgálat követése

Abdominal fat ultrasound measurement results from a linear regression model including HP and LP groups (without BF)							Observational
	Intervention formula groups		Comparison of HP vs. LP				group
	Median [IQR]		Multiple linear regression				Median [IQR]
	Lower protein N = 97	Higher protein N = 86	Minimally adjusted estimated difference (95% CI)	P-value	Fully adjusted estimated difference (95% CI)	P-value	Breastfed N = 92
SC fat layer (cm)	0.258[0.148; 0.397]	0.245[0.177; 0.410]	0.036(-0.032; 0.104)	0.292	0.047(-0.023; 0.117)	0.185	0.225[0.125; 0.332]
PP fat layer (cm)	<b>0.432[0.330; 0.553]</b>	<b>0.501[0.377; 0.637]</b>	<b>0.052(-0.003; 0.106)</b>	<b>0.062</b>	<b>0.058(0.002; 0.115)</b>	<b>0.043</b>	<b>0.485[0.389; 0.590]</b>
SC fat area (cm <sup>2</sup> )	0.242[0.144; 0.373]	0.244[0.166; 0.396]	0.037(-0.031; 0.104)	0.288	0.048(-0.021; 0.118)	0.173	0.211[0.137; 0.327]
PP fat area (cm <sup>2</sup> )	<b>0.360[0.273; 0.470]</b>	<b>0.427[0.322; 0.540]</b>	<b>0.052(0.002; 0.102)</b>	<b>0.041</b>	<b>0.060(0.008; 0.112)</b>	<b>0.024</b>	<b>0.410[0.316; 0.514]</b>