

# Proteinbevitel az első életévben: a későbbi obezitás egyik rizikófaktora

**Dr. Veres Gábor, I.sz. Gyermekklinika,  
Semmelweis Egyetem, Budapest**

**Egyre több a bizonyíték amellett, hogy a prenatális és korai posztnatális táplálás hosszú távú hatással lehet az egészségre. A táplálás az élet első 1000 napjában, a fogantatástól a koragyermekkorig, befolyásolhatja az egyes betegségekre való hajlamot akár a teljes élethosszra nézve. A „felgyorsult születés utáni növekedés hipotézis” (Accelerated Postnatal Growth Hypothesis) felvetése szerint a kora gyermekori gyors súlygyarapodás növelheti az adipozitást, a kóros elhízás, a cukorbetegség és egyéb nem fertőző betegségek kialakulásának esélyét a későbbi életszakaszokban.**

Az elmúlt évek kutatásai világosan rámutattak arra, hogy genetikai tényezőkön kívül a környezeti faktorok, azon belül a kisdedkori táplálkozás nagymértékben befolyásolja azt, hogy később, akár felnőttkorban az adott egyénben milyen kockázattal alakul ki obezitás, vagy cukorbetegség (1). Egy számos ilyen tanulmány eredményeit összevető metaanalízis például az elhízás kockázatának akár 15-20 százalékos csökkenéséről számol be a szoptatással táplált csecsemők esetében (2). Az összefüggés háttérében álló, a későbbi megbetegedések esélyeit befolyásoló okok azonban még nem tisztázottak megfelelő részletességgel, bár a csekélyebb fehérjebevitelnek egészen biztosan szerepe lehet.

A „korai fehérjebevitel hipotézis” (Early Protein Hypothesis) szerint a tápszeres táplálás mellett tapasztalható intenzívebb súlynövekedés egyik oka a tápszerek által tartalmazott fehérjék mennyiségében keresendő (3). A gyarapodásra gyakorolt hatás egyik lehetséges tényezője, hogy a nagyobb fehérjebevitel megemelheti a növekedési faktorok felszabadulását kiváltó aminosavak koncentrációját, valamint az inzulin és IGF-1 szekréciót (4).

Olaszország, Lengyelország és Spanyolország) multicentrikus randomizált kettős vak klinikai vizsgálatsorozat, amely ennek a hipotézisnek a tesztelését tűzte ki célul (5). A vizsgálatban referenciaként szolgáló gyermekcsoportot (Sz) kizárólag szoptatással táplálták minimum 3 hónapon keresztül. A tápszeresen táplált csoport (T) esetében a tápszer kéthetes átlagéletkorban került bevezetésre. A csoporton belül véletlenszerűen került kijelölésre a kezdetben hagyományos anyatej-helyettesítő tápszerrel, később magasabb fehérjetartalmú anyatej-kiegészítő tápszerrel (MF) kapó, illetve energiatartalmában azonos, de alacsonyabb fehérje tartalmú intervenciós tápszerrel (AF) táplált csecsemőket. A táplálás relatív aminosav és egyéb tápanyagtartalma megegyező volt a különböző csoportokban. Az intervenció a gyermekek 12 hónapos koráig tartott.

A fehérje bevitel mértéke az MF és AF csoportokban az első hónapban 5,5 g/nap (95% CI 5,1-5,9), a hatodik hónapban 8,5 g/nap (7,8-9,3) értékkel tért el, az energia bevitel megtartása mellett. A vizsgált csoportok között hat hónap elteltével szignifikáns súly és súly/magasság aránybeli különbség mutatkozott, magasságbeli differencia nélkül. A tapasztalt eltérések kialakulásához hozzájárulhat a bevitt aminosav mennyiség eltérése és ennek inzulin és IGF-1 termelésre gyakorolt hatása (6).

Az MF csoport BMI értékei az AF csoportnál szignifikánsabban magasabbak voltak az intervenció ideje alatt és az azt követő periódusban. Kiemelendő, hogy az AF csoport BMI értékei a referencia csoport (Sz) 2 éves korban mért értékeivel voltak megegyezők. A testsúly növekedés mellett eltérések mutatkoztak a vese növekedésében is (7). Az intervenció hatásai egyik ország esetében sem mutattak szignifikáns eltérést a mért antropometriai adatokra nézve.

A gyermekek 6 éves kori ismételt vizsgálatában kimutatható volt a csecsemőkori táplálás, a BMI értékek és az elhízás mértékének összefüggése. A hagyományos tápszerrel táplált gyermekek esetében ebben az életkorban is magasabb BMI értékek voltak jellemzőek a szoptatott csoporttal összevetve, míg a csökkentett fehérje tartalmú tápszer kiegyensúlyozó hatással volt a BMI növekedésére (8). A kóros elhízás előfordulása a kisiskolás korban

a szoptatott csoportban volt a legalacsonyabb, de az AF tápszer alkalmazása mellett is ritkábban fordult elő az obezitás, mint MF csoportban (adj. RR 2,87, 85%CI 1,22, 6,75 P=0.016).

## Biomarkerek jelentősége

A projekt keretében, a gyermekektől származó vér és vizeletmintákon, vizsgálatra kerültek ezen hatások lehetséges komponensei. Az inzulin, IGF-1, leptin és adiponektin mellett számos endokrin és metabolikus marker mérése történt a kóros elhízás kockázatát növelő tényezők meghatározásához. Ezek közül kiemelten fontos az IGF-1 plazmabeli szintje. A magas fehérjetartalmú tápszerrel táplált csoportban emelkedett plazmabeli aminosav szinteket lehetett kimutatni (legnagyobb mértékben az elágazó-oldalláncú aminosavaknál) a csökkentett fehérjetartalmú tápszerrel fogyasztó gyermekek csoportjával összehasonlítva. Ezekhez az értékekhez magasabb plazmabeli teljes és szabad IGF-1 szintek, a vizeletben emelkedett C-peptid szintek (inzulin termelés megnövekedésére utal), és csökkent szérum glukóz szint társult. A két tápszerrel táplált csoporttal összevetve, a szoptatott referencia csoport IGF-1, inzulin és plazma aminosav szint értékei pedig rendre alacsonyabbnak mutatkoztak (9). A magas fehérjetartalmú táplálás a vesék növekedését is befolyásolta, ezért a hatásért bizonyos részben szintén az IGF-1 tengely tehető felelőssé (10).

Az IGF-1 genetikai szabályozásának vizsgálata pedig arra mutatott rá, hogy a táplálásból adódó hatások az IGF1 génben előforduló polimorfizmusoknál nagyobb mértékben képesek befolyásolni az IGF-1 tengely elemeinek regulációját (11).

Az IGF-1 és az inzulin ilyen irányú hatásait korábbi kutatásokban is körüljárták. Renault és társai az EDEN anya-gyermek korhossz tanulmány keretein belül egy éves korig vizsgálták ezeket az összefüggéseket. A vizsgálatból kiderült, hogy az anyai vércukorértékek pozitívan korrelálnak a gyermekek születési súlyával. Ennek háttérében valószínűleg a megváltozott fetális IGF-1 és inzulin szintek állnak. Az eredmények azt mutatták, hogy a leánygyermekek életének első egy évében a

European Childhood  
Obesity Project

A témában az egyik legfrissebb kutatás, a European Childhood Obesity Project, egy öt országban végzett (Belgium, Németország,

fetális inzulin szint fordított arányosságot mutat a testnövekedéssel. Erre az összefüggésre a leánygyermekre jellemző részleges inzulinrezisztencia adhat magyarázatot (12).

## Leptin és a BMI

Savino és munkatársai a leptin szintek alakulását vizsgálták 237 időre született egészséges újszülött esetében. A leptin szintet és a BMI értékeket a gyermekek 8 hónapos és 8,8 éves korában vizsgálták meg. A szoptatással táplált csecsemők leptin szintje rendre alacsonyabb értéket mutatott a tápszerrel táplált társaikénál. A tápszerrel táplált gyerekek magasabb leptin értékeihez magasabb BMI értékek társultak az ismételt vizsgálatokban. A tanulmány egy megfigyeléses vizsgálaton alapszik, így ez a tendencia egyértelműen nem értékelhető ok-okozati összefüggésként (13).

## Kis súlyú újszülöttek (SGA)

Zegher és munkatársai randomizált klinikai vizsgálatban terhességi korukhoz képest kis súlyú (SGA) és megfelelő súlyú (AGA) újszülöttek bevonásával vizsgálta a táplálás endokrin markerekre gyakorolt hatásait. A vizsgálatban szoptatott AGA újszülöttek szerepeltek kontrolcsoportként. Az SGA újszülöttek között szoptatott és tápszeresen táplált (T) gyerme-

kek is szerepeltek. A T csoporton belül egy véletlenszerűen összeállított csoport hagyományos tápszerrel kapott (T1), míg a másik csoport táplálásához megemelt fehérjetartalmú tápszerrel használtak (T2). A gyermek vérében a nagy molekulatömegű (HMW) adiponektin és az IGF-1 szintjét születéskor és 4 hónapos korban vizsgálták.

A negyedik hónapban ezek az endokrin markerek összefüggést mutattak a táplálással. A szoptatott gyermekekben az SGA és az AGA csoportban a markerek szintje nem tért el jelentősen egymástól. Az SGA csoport esetében azonban, a T1 és T2 csoportokban is, magasabb adiponektin és IGF-1 szinteket mértek a szoptatott csoportokhoz képest. A HMW adiponektin szintje a T2 csoportban magasabb értéket mutatott, mint a T1 csoportban, az IGF-1 esetében ezzel éppen ellentétes tendencia volt tapasztalható (14). Az SGA csecsemők esetében talált IGF-1 szintek párhuzamba hozhatóak a CHOP eredményeivel.

## Összefoglalás, következtetés

A felsorolt klinikai kutatások eredményei jól alátámasztják a csecsemőkori táplálás jelentőségét a későbbi életszakaszban kialakuló kóros elhízás kockázatában. A szoptatás, az anyatejes táplálás propagálása kiemelten fontos, hiszen pótolhatatlan előnyököt ad a későbbi fejlődési folyamatokra is. Ugyanis

újabb adatok alapján a kiseddkori táplálás összetétele befolyásolhatja egyes civilizációs betegségek (obezitás, magas vérnyomás, cukorbetegség) előfordulását. A klinikai kutatások eredményei szerint a hatások kialakulásában fontos szerepet tölt be a fehérjebevitel, az esszenciális aminosavak plazmabeli koncentrációja, valamint az inzulin és az IGF-1 szekréció. Ebben a tekintetben leginkább az alacsonyabb fehérjebevitelnek köszönhetően a szoptatás bizonyult a legpozitívabb tényezőnek.

Így igen kívánatos javasolni és támogatni a csecsemők ilyen módon való táplálását. Azoknál a csecsemőknél, akiknél nem vagy csak részlegesen oldható meg a szoptatás, ajánlott a megfelelő minőségű fehérjét csökkentett mennyiségben tartalmazó tápszerek alkalmazása. Mivel a nem módosított tehéntej vagy egyéb állati tej fehérjetartalma az anyatejének közel háromszorosa is lehet, a csecsemőkori fehérjebevitelt jelentősen megnövelheti. Ezért ha mód van rá, javasolt ezeket a termékeket mellőzni a korai táplálásban. Az áttekintett tanulmányok eredményei jól mutatják, hogy a témával kapcsolatosan rendelkezésre álló adatok mennyisége folyamatosan nő, a további kutatások jelentősége pedig különösen kiemelt, hiszen hozzájárulnak a csecsemőkori táplálás hatásainak minél részletesebb megértéséhez, mely egyedülálló lehetőségeket jelenthet egyes metabolikus megbetegedések prevenciójában.

## Hivatkozások

1. Ward LC, Poston L, Godfrey KM, Koletzko B. Assessing early growth and adiposity: report from an EarlyNutrition Academy workshop. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):120-30. PubMed PMID: 23969405. Epub 2013/08/24. eng.
2. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Oct;28(10):1247-56. PubMed PMID: 15314625. Epub 2004/08/18. eng.
3. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subias JE, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Infant feeding and later obesity risk. *Adv Exp Med Biol.* 2009;646:15-29. PubMed PMID: 19536659. Epub 2009/06/19. eng.
4. Rzehak P, Grote V, Lattka E, et al. Associations of IGF-1 gene variants and milk protein intake with IGF-I concentrations in infants at age 6 months - results from a randomized clinical trial. *Growth Horm IGF Res.* 2013 ;23:149-58.
5. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escobedo J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jun;89(6):1836-45. PubMed PMID: 19386747. Epub 2009/04/24. eng.
6. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, Janas R, Demmelmaier H, Closa-Monasterolo R, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6 Suppl):1776S-84S. PubMed PMID: 21849603. Epub 2011/08/19. eng.
7. Escobedo J, Luque V, Ferre N, Zaragoza-Jordana M, Grote V, Koletzko B, et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney Int.* 2011 Apr;79(7):783-90. PubMed PMID: 21191362.
8. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escobedo J, Langhendries JP, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 May;99(5):1041-51. PubMed PMID: 24622805.
9. Grohmann M, Sabin M, Holly J, Crowne E, Stewart C. Characterization of differentiated subcutaneous and visceral adipose tissue from children: the influences of TNF-alpha and IGF-I. *Journal of Lipid Research* 2005;46:93-103.
10. Escobedo J, Luque V, Ferre N, et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney Int.* 2011;79:783-90.
11. Rzehak P, Grote V, Lattka E, et al. Associations of IGF-1 gene variants and milk protein intake with IGF-I concentrations in infants at age 6 months - results from a randomized clinical trial. *Growth Horm IGF Res.* 2013 ;23:149-58.
12. Renault N, Botton J, Heude B, et al. Higher Cord C-Peptide concentrations Are Associated With Slower Growth Rate in the 1st Year of Life in Girls but Not in Boys. *Diabetes* 2011; 60:2152–2159.
13. Savino F1, Liguori SA, Benetti S, et al. High serum leptin levels in infancy can potentially predict obesity in childhood, especially in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2013;102:e455-9.
14. Francis de Zegher, Giorgia Sebastiani, Marta Diaz, et al. Body Composition and Circulating HighMolecular-Weight Adiponektin and IGF-I in Infants Born Small for Gestational Age. *Diabetes* 61:1969– 1973, 2012