



## Prof. Hanna Szajewska: Zastosowanie probiotyków we wczesnym okresie życia.

**Wprowadzenie.** Mikrobiota przewodu pokarmowego odgrywa istotną rolę w utrzymaniu zdrowia, jak i w stanach chorobowych. Sugeruje się, że etiopatogeneza schorzeń takich jak m.in. atopia i alergii, nieswoiste zapalenia jelit, zespół jelita drażliwego, otyłość, cukrzyca, celiakia, autyzm, martwicze zapalenie jelit ma związek z zaburzeniami mikrobioty. W związku z tym, w celu uzyskania korzyści zdrowotnych, zainteresowaniem cieszą się metody modyfikacji mikrobioty, m.in. poprzez podawanie probiotyków. Terminem tym określane są żywe drobnoustroje, które, podawane w odpowiednich ilościach, wywierają korzystny efekt zdrowotny u gospodarza. Poniżej przedstawiono aktualne dane dotyczące stosowania probiotyków we wczesnym okresie życia w wybranych sytuacjach klinicznych.

**Martwicze zapalenie jelit.** Zastosowanie probiotyku o udokumentowanym działaniu w zapobieganiu martwiczego zapalenia jelit wydaje się być jednym z najbardziej obiecujących zastosowań probiotyków. Wyniki kilku metaanaliz zgodnie dowodzą, że zastosowanie probiotyków (jako grupy) zmniejsza ryzyko wystąpienia martwiczego zapalenia jelit u wcześniaków. Przedmiotem dyskusji pozostaje wybór właściwego probiotyku.

**Ostra biegunka infekcyjna.** Zgodnie z aktualnym (2014) stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci w leczeniu ostrej biegunki można rozważyć zastosowanie następujących probiotyków: *Lactobacillus* GG (niska jakość danych; silne zalecenie); *Saccharomyces boulardii* (niska jakość danych; silne zalecenie); *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (bardzo niska jakość danych; słabe zalecenie)

**Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków.** Wyniki kilku metaanaliz dowodzą, że stosowanie probiotyków zmniejsza o ok. połowę ryzyko wystąpienia biegunki związanej ze stosowaniem antybiotyków. Najlepiej udokumentowane działanie mają: *S. boulardii* oraz *Lactobacillus* GG.

**Kolka niemowlęca.** Zastosowanie *L. reuteri* DMS 17938 zwiększa, w porównaniu z placebo, szansę na ustąpienie kolki jelitowej lub złagodzenie jej nasilenia u niemowląt karmionych wyłącznie piersią. Przedmiotem dyskusji pozostaje rola *L. reuteri* DSM 17938 w leczeniu kolki niemowlęcej u niemowląt karmionych sztucznie.

**Zapobieganie ostrym zakażeniom układu oddechowego i przewodu pokarmowego.** Dostępne dane dowodzą, że wybrane probiotyki (np. *Lactobacillus* GG, *L. reuteri* DSM 17938) mają wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia zakażeń układu oddechowego i/lub przewodu pokarmowego.

**Zapobieganie alergii.** Zgodnie z aktualnym (2015) stanowiskiem World Allergy Organisation, korzyść netto wskazuje, że można rozważyć zastosowanie probiotyków w zapobieganiu egzemy w następujących sytuacjach: (1) kobiety ciężarne z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia alergii u dziecka; (2) kobiety karmiące piersią, jeżeli dziecko jest w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia alergii; (3) niemowlęta z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia alergii (we wszystkich przypadkach: zalecenie warunkowe, bardzo niska jakość danych)

*Zastosowanie probiotyków we wczesnym okresie życia.*

Prof. Hanna Szajewska, Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Wykład wygłoszony podczas konferencji: *Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days*, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



***Prof. Piotr Socha: Endokrynologiczne i metaboliczne biomarkery determinujące ryzyko wystąpienia otyłości we wczesnym dzieciństwie.***

Mamy coraz więcej dowodów na to, że prenatalne oraz wczesne poporodowe czynniki żywieniowe mogą mieć długofalowe skutki zdrowotne. Istnieje wiele badań obserwacyjnych wykazujących związek między żywieniem we wczesnym okresie życia a długofalowymi skutkami zdrowotnymi, ale nadal badane są procesy wpływające na podwyższenie ryzyka zachorowalności na choroby. Krótkoterminowe i długoterminowe konsekwencje mogą się różnić w zależności od okresu rozwojowego, w którym przeprowadzono interwencję żywieniową i badanej odpowiedzi narządów odpowiedzialnych za regulację metaboliczną. Karmienie naturalne jako czynnik żywieniowy zostało poddane szerokim analizom i wykazano jego pozytywny wpływ na zmniejszenia ryzyka wystąpienia otyłości oraz innych zaburzeń żywieniowych w późniejszym życiu, w porównaniu do karmienia preparatami mlekozastępczymi dla niemowląt. Możliwe, że we wczesnych mechanizmach programowania żywieniowego wpływających na późniejsze podwyższenie ryzyka wystąpienia otyłości uczestniczy kilka czynników. Zaproponowaliśmy hipotezę, że wysokie spożycie białka związane ze sztucznym żywieniem w okresie niemowlęcym jest głównym czynnikiem determinującym otyłość. Hipoteza ta powstała na podstawie wcześniejszych obserwacji wykazujących, że spożycie białka moduluje stężenie insuliny we krwi oraz czynnik wzrostu-1 (IGF-1). Oś IGF-1 pokazuje regulowanie wczesnego wzrostu, różnicowania tkanki tłuszczowej i wczesną adipogenezę u zwierząt i ludzi. Przetestowaliśmy tę hipotezę prowadząc Europejski projekt Childhood Obesity Programme (CHOP). Było to badanie z randomizacją, z podwójnie ślełą próbą. Dzieciom podawano przez pierwszy rok życia mieszanki mlekozastępcze: o stosunkowo wysokiej zawartości białka lub o zmniejszonej zawartości białka, ale z porównywalną wartością energetyczną. Podawanie klasycznej mieszanki mlekozastępczej w pierwszym roku życia dziecka wywołało szybszy przyrost masy ciała i BMI do 2. roku życia lat bez różnicy przyrostu długości ciała, w porównaniu do niemowląt karmionych formułą o zmniejszonej zawartości białka czy karmionych naturalnie. Dane z obserwacji przeprowadzonych w 6. roku życia dzieci potwierdziły występowanie mechanizmu wczesnego programowania żywieniowego w 1. roku życia. W ramach projektu CHOP badaliśmy metaboliczne i endokrynologiczne mechanizmy programowania otyłości, pobieraliśmy próbki krwi i moczu od uczestników badania w wieku 6 miesięcy. Badano kilka

*Endokrynologiczne i metaboliczne biomarkery determinujące ryzyko wystąpienia otyłości we wczesnym dzieciństwie.*  
 Prof. Piotr Socha, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut Pomnik–Centrum Zdrowia Dziecka,  
 Warszawa, Polska

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



markerów endokrynologicznych, w tym stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, IGF-1, leptyny i adiponektyny pod kątem wpływu diety w okresie niemowlęcym na występowanie zwiększonego ryzyka otyłości w wieku późniejszym. Zwróciliśmy szczególną uwagę na oś IGF-1, której udział w regulacji wczesnego wzrastania, różnicowania tkanki tłuszczowej i wczesnej adipogenezy został wykazany w innych badaniach u zwierząt i ludzi.

Podczas badania CHOP wykazaliśmy kilka spójnych zmian markerów biochemicznych i endokrynologicznych takich jak: zwiększenie stężenia niezbędnych aminokwasów w osoczu, zwłaszcza aminokwasów rozgałęzionych (BCAA) u dzieci karmionych mieszanką o wyższej zawartości białka, któremu towarzyszyło zwiększenie stężenia całkowitego i wolnego IGF-1, zwiększenie poziomu peptydu C w moczu (co wynikało ze zwiększonego wydzielania insuliny) i obniżony poziom glukozy w osoczu krwi. W porównaniu do dzieci karmionych mieszanką mlekozastępczą dzieci karmione naturalnie miały niższe poziomy aminokwasów w osoczu, wyhamowaną oś IGF-1 oraz zmniejszone wydzielanie insuliny. Wyniki badania CHOP wykazały również wpływ zwiększonej podaży białka na większe wymiary nerek, co można częściowo tłumaczyć znacznym wpływem wolnego IGF-1 na wzrost rozmiaru nerek. Przeanalizowaliśmy także regulację genetyczną IGF-1 i wykazaliśmy, że w regulacji osi IGF-1 dominuje interwencja żywieniowa podczas gdy wpływ pojedynczych nukleotydów polimorficznych genu kodującego IGF-1 jest stosunkowo niski.

Insulina oraz IGF-1 zostały również ocenione w innych badaniach. Renault i wsp. w badaniu EDEN przebadali kohortę matka-dziecko (N = 342) od okresu ciąży do 1. roku życia. Matczyzna glikemia była skorelowana z masą urodzeniową ich dzieci, a związek ten wydawał się mieć wpływ na poziom insuliny płodu insuliny i IGF-1 płodu. Ponadto, wysoki poziom insuliny był skorelowany odwrotnie proporcjonalnie do wzrostu w pierwszym roku życia u dziewcząt, co może być wyjaśnione przez częściową oporność na insulinę u dziewczynek.

Leptyna była badana również u niemowląt, których otyłość oceniano w późniejszym życiu. Savino F i inni przebadali 237 zdrowych, donoszonych niemowląt, u których jej poziom został zbadany w wieku 8 miesięcy, a następnie prowadzono obserwację do wieku 8,8 roku wraz z określeniem wartości BMI. W tej

*Endokrynologiczne i metaboliczne biomarkery determinujące ryzyko wystąpienia otyłości we wczesnym dzieciństwie.  
Prof. Piotr Socha, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka,  
Warszawa, Polska*

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



grupie, niemowlęta karmione piersią miały znacznie wyższy poziom leptyny w surowicy niż dzieci karmione mieszanką mlekozastępczą. Dzieci karmione sztucznie w okresie niemowlęcym miały znacznie wyższy wskaźnik BMI w wieku 8,8 lat. Ponieważ jest to badanie obserwacyjne trudno jest sformułować ostateczne wnioski i wskazać związek przyczynowo-skutkowy.

Ciekawe dane uzyskano z badania z randomizacją u niemowląt z niską masą urodzeniową (SGA), gdzie koncepcja była podobna do badania CHOP. Grupę kontrolną stanowiły dzieci urodzone o czasie, karmione naturalnie. Dzieci z niską masą urodzeniową były karmione naturalnie lub mieszanką mlekozastępczą (FOF). Grupa FOF została losowo podzielona na dzieci karmione mieszanką o klasycznej zawartości białka (FOF1), druga grupa otrzymała mieszankę z większą zawartością białka (FOF2). Markery endokrynologiczne oceniano przy urodzeniu i po 4 miesiącach życia. Wyniki badania wskazują, że adiponektyna o wysokiej masie cząsteczkowej (HMW) oraz IGF-1 są regulowane stanem odżywienia, a nie są związane z wiekiem ciążowym w chwili narodzin: poziomy HMW adiponektyny i IGF-1 u niemowląt SGA karmionych naturalnie były porównywalne z tymi w grupie kontrolnej urodzonych z prawidłową masą ciała i karmionych naturalnie, natomiast były podwyższone u niemowląt SGA- karmionych mieszanką mlekozastępczą. Ponadto, stężenie krążącej adiponektyny HMW było wyższe w grupie niemowląt SGA-FOF1 niż u niemowląt z grupy FOF2, podczas gdy IGF-1 w osoczu były wyższe w grupie SGA-FOF2 niż u niemowląt z grupy FOF1. Wyniki u niemowląt SGA dotyczące IGF-1 odpowiadają wynikom uzyskanym u zdrowych niemowląt w projekcie CHOP.

Na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych możemy stwierdzić, że dieta w okresie niemowlęcym wykazuje silne długofalowe efekty zdrowotne w kontekście późniejszego ryzyka wystąpienia otyłości. Efekty te są związane ze zróżnicowaniem stężenia niezbędnych aminokwasów w osoczu oraz wydzielaniem IGF-1 i insuliny. Lepsze zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw programowania żywieniowego mającego wpływ na późniejsze zdrowie otworzy nowe możliwości zapobiegania chorobom wieku dorosłego.

#### Podziękowania:

Wyniki omawianych badań prowadzono przy częściowym wsparciu finansowym Komisji Wspólnoty Europejskiej, 7. Programu Ramowego, umowy FP7-289346-EARLY NUTRITION oraz Europejskiej Rady Badań Grant ERC-2012-AdG - no.322605 META-GROWTH. Niniejszy artykuł nie odzwierciedla poglądów Komisji i w żaden sposób nie przewiduje przyszłej polityki w tym obszarze.

*Endokrynologiczne i metaboliczne biomarkery determinujące ryzyko wystąpienia otyłości we wczesnym dzieciństwie.*  
 Prof. Piotr Socha, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut Pomnik–Centrum Zdrowia Dziecka,  
 Warszawa, Polska

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



## **Prof. Berthold Koletzko: Podaż białka w pierwszym roku życia - czynnik ryzyka wystąpienia otyłości w wieku późniejszym**

Wczesne żywienie dziecka podczas pierwszych 1000 dni życia, od momentu poczęcia do wczesnego dzieciństwa, wywołuje efekty programowania i wpływa na długofalowe zagrożenia dla zdrowia oraz na ryzyko pojawienia się chorób, utrzymujące się aż do starszego wieku ([www.project-earlynutrition.eu](http://www.project-earlynutrition.eu)). Hipoteza "przyspieszonego wzrostu w okresie postnatalnym" głosi, że szybki przyrost masy ciała w okresie życia płodowego i wczesnego dzieciństwa zwiększa ryzyko wystąpienia w wieku późniejszym: zwiększenia ilości tkanki tłuszczowej, częstości otyłości, cukrzycy oraz innych chorób niezakaźnych (NCD, *non-communicable diseases*). W badaniach obserwacyjnych powiązано szybki przyrost masy ciała od urodzenia do około 2. r.ż. ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia później otyłości. Karmienie piersią wiąże się z wolniejszym przyrostem masy ciała w niemowlęctwie w porównaniu z karmieniem konwencjonalnymi mieszankami dla niemowląt (IF, *infant formula*). W kilku metaanalizach obejmujących badania obserwacyjne stwierdzono, że karmienie naturalne jest związane z występowaniem mniejszego o około 15-20% odsetka otyłości w wieku późniejszym.

Badaliśmy hipotezę o większym przyroście masy ciała u niemowląt karmionych mieszankami dla niemowląt w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, dochodząc do wniosku, że jest to przynajmniej częściowo spowodowane różnym spożyciem białka ("Hipoteza *Early Protein*"). Spożywanie dużych ilości białka może być przyczyną zwiększenia stężenia czynnika wzrostu, uwalniającego aminokwasy i powodującego wydzielanie insuliny oraz IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu; *insulin-like growth factor-1*). Przebadaliśmy "Hipotezę *Early Protein*" w randomizowanej, podwójnej ślepej próbie klinicznej obejmującej noworodki urodzone o czasie - Europejski Projekt Otyłości u Dzieci (*European Childhood Obesity Project*) przeprowadzono w pięciu krajach europejskich (Belgia, Niemcy, Włochy, Polska, Hiszpania). Do stanowiących grupę referencyjną niemowląt karmionych piersią (BF, *breastfed*) włączono dzieci karmione wyłącznie piersią przez co najmniej 3 miesiące życia. Niemowlęta karmione mieszanką mleczną otrzymywały - średnio w wieku 2. tyg. życia, mieszankę poddawaną badaniom. Dzieci z tej drugiej grupy (IF) zostały randomizowane do grupy otrzymującej konwencjonalne mieszanki dla niemowląt (po których otrzymywały tzw. mleka następne) z wyższą zawartością białka (HP, *higher protein contents*) lub do grupy poddawanej interwencji z użyciem mieszanki z niższą zawartością białka (LP, *lower protein contents*), ale o takiej samej wartości energetycznej. Mieszanki były podawane aż do osiągnięcia przez niemowlęta 12. m.ż. Względna zawartość aminokwasów oraz innych substancji odżywczych nie różniły się w obu mieszankach. W badaniu brało udział 1678 niemowląt. Spożycie białka było istotnie różne w grupach HP i LP, z różnicą wynoszącą 5,5 g/d (95%CI: 5,1-5,9) w pierwszym miesiącu oraz 8,5 g (7,8 - 9,3) w 6. miesiącu, podczas gdy zawartość energetyczna była podobna.

Znaczące różnice w masie i stosunku masy do długości ciała pomiędzy grupami randomizowanymi pojawiły się w wieku 6. m.ż., podczas gdy długość ciała nie różniła się. W efektach tych działań wydają się uczestniczyć podaż aminokwasów i wynikająca z tego modulacja stężeń insuliny i IGF-1. HP prowadzi do znacznie wyższego BMI (wskaźnik masy ciała, *body mass index*) niż LP w okresie badania - od 6. miesiąca i dalej, a także po jego zakończeniu. Co ciekawe, wskaźnik BMI w grupie LP był identyczny jak w grupie BF

**Podaż białka w pierwszym roku życia: czynnik ryzyka wystąpienia otyłości w wieku późniejszym.**

Prof. Berthold Koletzko, Szpital Dziecięcy Dr von Hauner, Ludwig-Maximilians-University of Munich Medical Center, Monachium, Niemcy

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



w wieku 2 lat. Efekt interwencji we wszystkich krajach nie różnił się, biorąc pod uwagę analizowane pomiary antropometryczne. Oprócz całkowitego wzrostu ciała, zauważono również istotny wpływ na wzrost nerek. Badania kontrolne po 6 latach wykazały utrzymujące się i wyraźne efekty wymienionych wyżej sposobów karmienia niemowląt na BMI i odsetek otyłości w wieku wczesnoszkolnym. Stosowanie konwencjonalnej mieszanki dla niemowląt prowadziło do uzyskania wysokiego wskaźnika BMI i wartości znacznie przekraczających centyl 90. i 95. BMI w porównaniu z grupą dzieci karmioną piersią, podczas gdy LP normalizowały rozwój BMI. Występowanie otyłości w wieku wczesnoszkolnym było najniższe w grupie BF. W przypadku dzieci z grupy LP obserwowano znacznie obniżone wskaźniki otyłości w porównaniu do grupy HP (skorygowane RR [ryzyko względne, *relative risk*] wynosiło 2,87; 95%CI [przedział ufności, *confidence interval*] wynosił 1,22-6,75,  $p = 0,016$ ).

**Wnioski:** Karmienie niemowląt ma potężny wpływ na efekty programowania, a wielkości efektu są bardzo duże odnośnie otyłości w wieku wczesnoszkolnym. Karmienie naturalne, jak na to wygląda - chroni w sposób przyczynowy przed późniejszą otyłością, która, jak się wydaje, jest częściowo zależna od podaży białka i ten naturalny sposób karmienia powinien być aktywnie promowany, i wspierany. Niemowlęta niekarmione wyłącznie piersią powinny otrzymywać mieszankę dla niemowląt o obniżonej zawartości białka, ale to białko powinno być wysokiej jakości. Niezmodyfikowane mleko krowie zawiera trzy razy więcej białka niż mleko kobiece, stąd karmienie mlekiem krowim (lub niezmodyfikowanym mlekiem innych zwierząt) znacząco zwiększa spożycie białka przez niemowlęta. Dlatego należy unikać w czasie pierwszego roku życia picia mleka krowiego, gdy tylko jest to osiągalne i możliwe ze względów finansowych.

**Podziękowania:** praca autorów jest wspierana finansowo w części przez Komisję Wspólnot Europejskich (*Commission of the European Communities*) (7PR / 2007-13, Early Nutrition Project, [www.project-earlynutrition.eu](http://www.project-earlynutrition.eu)) i Europejską Radę ds. Badań Naukowych (Zaawansowany Grant nr 3226059). To streszczenie niekoniecznie stanowi odzwierciedlenie poglądów Komisji i w żaden sposób nie przewiduje przyszłej polityki w tym obszarze. Dalsze wsparcie zostało udzielone przez niemieckie Federalne Ministerstwo Edukacji i Badań Naukowych i Niemiecką Radę Badań Naukowych.

**Podaż białka w pierwszym roku życia: czynnik ryzyka wystąpienia otyłości w wieku późniejszym.**

Prof. Berthold Koletzko, Szpital Dziecięcy Dr von Hauner, Ludwig-Maximilians-University of Munich Medical Center, Monachium, Niemcy

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



## **Prof. Andrea v. Berg: Rola hydrolizatów w zapobieganiu alergii: 10-letni program German Infant Nutritional Intervention (GINI)**

Ogólnoświatowy wzrost częstości występowania chorób alergicznych i atopowych w ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci stał się głównym celem działań, szczególnie alergologów dziecięcych, podejmowanych w celu położenia kresu temu zjawisku. Ponieważ ryzyko alergii jest zdeterminowane przez interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, celem wczesnej interwencji są próby ograniczenia wpływów środowiskowych prowokujących alergię. Przebadano kilka strategii związanych z interwencjami, takimi jak: unikanie alergenu (pokarm/roztocze kurzu domowego), interwencje dietetyczne z wykorzystaniem witaminy D, kwasów tłuszczowych omega-3 oraz innych, produktów zawierających bakterie (probiotyki i prebiotyki), immunoterapia alergenowa (pyłki traw, roztocze kurzu domowego) i leki (przeciwwirusowe, cytokiny, glikokortykosteroidy), uzyskując różne wyniki. Wśród dostępnych strategii prewencji pierwotnej alergii, wczesna interwencja żywieniowa stała się jednym z bardziej, jeśli nie najbardziej, udanym podejściem.

W przypadku noworodków z wysokim ryzykiem wystąpienia chorób alergicznych, zdefiniowanym jako występowanie w wywiadzie rodzinnym przynajmniej jednego krewnego pierwszego stopnia (matka, ojciec lub biologiczne rodzeństwo) z takimi chorobami i które to niemowlęta nie mogą być karmione wyłącznie piersią przez pierwsze cztery miesiące życia, można wykazać, że karmienie pewnymi mieszankami dla niemowląt, zawierającymi hydrolizaty białkowe, znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia alergii, głównie atopowego zapalenia skóry (wyprysku atopowego), aż do osiągnięcia przez dziecko wieku szkolnego. Wynioski z badania German Infant Nutritional Intervention (GINI), w których analizowano efekty zapobiegawcze względem alergii trzech różnych mieszanek zawierających hydrolizaty (hydrolizat białek serwatki o nieznacznym stopniu hydrolizy [pHF-W, partial whey hydrolysate], hydrolizat białek serwatki o znacznym stopniu hydrolizy [eHF-W, extensively hydrolysed whey], hydrolizat kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy [eHF-C, extensively hydrolysed caseine]) oraz standardowego mleka modyfikowanego zawierającego białko krowie podawanych dzieciom z grupy wysokiego ryzyka wyraźnie wskazują, że dwie mieszanki - pHF-W oraz eHF-C, ale już nie eHF-W, znacząco (35-45% w porównaniu ze standardowym mlekiem modyfikowanym zawierającym białko krowie) zmniejszają ryzyko wystąpienia wyprysku atopowego aż do osiągnięcia przez dziecko 10 r.ż. Wyniki te mają istotne znaczenie kliniczne, ponieważ wyprysk

**Rola hydrolizatów w zapobieganiu alergii: 10-letni program German Infant Nutritional Intervention (GINI).**  
Prof. Andrea v. Berg, Honorowy Dyrektor Instytutu, Katedra i Klinika Pediatrii, Marien-Hospital Wesel, Niemcy

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



atopowy jest nie tylko najczęstszą chorobą skóry we wczesnym dzieciństwie, ale także pogarsza w znacznym stopniu jakość życia dziecka i całej rodziny. Dane te są również ważne dla praktycznego

stosowania hydrolizatów, ponieważ wskazują, że ich efekt zapobiegawczy jest zależny nie tylko od stopnia hydrolizy albo źródła białka (serwatka lub kazeina), ale najwyraźniej również od sposobu wytworzenia tej mieszanki. W rezultacie oznacza to, że należy stosować tylko te hydrolizaty, które okazały się skuteczne w profilaktyce alergii w kontrolowanych próbach klinicznych.

Badanie GINI jest zdecydowanie największym badaniem w dziedzinie zapobiegania alergii z wykorzystaniem hydrolizatów i cechuje się także najdłuższym, sięgającym obecnie 15 lat (publikacja poddawana ocenie), okresem obserwacji. Nie ma więc nic dziwnego w tym, że jego wyniki w dużym stopniu wpłynęły na niedawno ogłoszone uaktualnione, krajowe i międzynarodowe zalecenia dotyczące żywienia dzieci z dużym ryzykiem wystąpienia alergii, które nie mogą być karmione wyłącznie piersią przez pierwsze cztery miesiące życia.

**Rola hydrolizatów w zapobieganiu alergii: 10-letni program German Infant Nutritional Intervention (GINI).**  
Prof. Andrea v. Berg, Honorowy Dyrektor Instytutu, Katedra i Klinika Pediatrii, Marien-Hospital Wesel, Niemcy

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.





## Prof. Umberto Simeoni: Programowanie sercowo-naczyniowe i metaboliczne a epigenetyka

Okres rozwoju, rozciągający się od okresu przed zapłodnieniem do wczesnego dzieciństwa jest okresem, podczas którego aktywność epigenetyczna imprintingu genomowego DNA jest największa. Zmiany epigenetyczne mają długotrwale utrzymujący się wpływ na ekspresję genów i są związane, a często wywołane przez środowisko, w którym odbywa się wczesny rozwój. Ponadto, mogą one być przyczyną szczególnego ryzyka rozwoju określonych chorób przewlekłych w dorosłym życiu – zwanych jako choroby niezakaźne (w tym chorób sercowo-naczyniowych, takich jak: udar mózgu lub choroba niedokrwienna serca, zaburzeń metabolicznych, takich jak: nadwaga, otyłość i, cukrzyca, chorób układu rozrodczego takich jak: niepłodność męska, rak stercza, nowotwory złośliwe jąder lub rak sutka). Epigenetyka jest obecnie uznawana za molekularną podstawę dla koncepcji *Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)*, znanej również jako programowanie płodowe lub programowanie rozwojowe czy teoria Barkera. Okres zwiększonej podatności, obejmujący wczesny rozwój, jest również określany jako pierwsze 1000 dni (tj. od poczęcia do 2. r.ż.). Obecnie badania epidemiologiczne i eksperymentalne na zwierzętach wykazały, że wszystkie systemy biologiczne i fizjologiczne ulegają naturalnie procesowi programowania rozwojowego, co obejmuje: układ odpornościowy, procesy płodności, starzenia się komórek oraz ich długowieczności, a nawet funkcje behawioralne.

### Epigenetyka w czasie wczesnych faz rozwoju i ryzyko zmian dotyczących zdrowia w przebiegu całego życia

Cechy epigenetyczne wywołują trwałe zmiany w poziomie ekspresji genów, która stają się zwiększona (*upregulated*) lub zmniejszona (*downregulated*) zgodnie z towarzyszącymi „wskazówkami” obecnymi w okresie wczesnego rozwoju. Wyróżniamy trzy główne mechanizmy odpowiedzialne za wymienione zmiany: metylacja/demetylacja genów kodowanych przez DNA, modyfikacje histonów, niekodujące odcinki RNA, których tworzenie jest samo kontrolowane przez dwa pierwsze wymienione mechanizmy. Dla przykładu, zwykle aktywność genu metylowanego jest zmniejszana i przeciwnie - ekspresja genu demetylowanego wzrasta. Grupy metylowe zaangażowane w procesie metylacji, podobnie jak wiele kofaktorów (takich jak kwas foliowy) odpowiednich enzymów (metylotransferazy DNA), pochodzą zazwyczaj z pożywienia. Czynniki zakłócające czynność układu wewnątrzwydzielniczego, którymi zwykle są zanieczyszczenia środowiska, mają znaczny wpływ na małe, niekodujące odcinki RNA, takie jak mikroRNA, które są w stanie zakłócić mRNA i wpłynąć na proces syntezy białek. Cechy epigenetyczne nie wpływają na sekwencję DNA genu; jednakże są zachowywane w procesie mitozy, a nawet mogą być przekazywane międzypokoleniowo, przez kilka pokoleń. Okres wczesnego rozwoju charakteryzuje się istotnymi zmianami epigenetycznymi, na przykład inaktywacją niepotrzebnej części genomu, podczas gdy różnicowanie się komórek macierzystych w określone linie uzyskuje się dzięki mechanizmom epigenetycznym. Gamety matczyne i ojcowskie mogą przenosić nabyte przed zapłodnieniem cechy epigenetyczne, które zostaną zachowane w epigenomie rozwijających się z nich niemowląt. Jest zatem zrozumiałe, że okres ten jest szczególnie wrażliwy na różne zmiany oraz sygnały, ponieważ jest to okres programowania zachodzący zgodnie z sygnałami odbieranymi z wczesnego – matczynego, ojcowskiego i postnatalnego środowiska.

**Programowanie sercowo-naczyniowe i metaboliczne a epigenetyka.**

Prof. Umberto Simeoni, Oddział Pediatrii i Laboratorium DOHaD, CHUV i Uniwersytet w Lozannie, Szwajcaria

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.



## Długofalowe skutki środowiska i żywienia noworodków

Wykazano, że „stany patologiczne przed- i okołoporodowe, takie jak przedwczesny poród, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania, wewnątrzmaciczna ekspozycja na nadwagę lub cukrzycę obecną u matki, wczesna ekspozycja na zanieczyszczenia, takie jak: dioksyne, bifenyle polichlorowane, bisfenol A , wywołują długoterminowe skutki podobne do epidemii, które wpływają na różne układy, przy czym cechują się stosunkowo podobnymi mechanizmami.

Odżywianie noworodków i niemowląt odgrywa ważną rolę w przebiegu niekorzystnych długofalowych następstw okresu okołoporodowego, ujmowanych zarówno jako główne lub drugoplanowe „uderzenia”. Jest to prawdą w stosunku do niekorzystnych warunków ekonomicznych i sanitarnych występujących w krajach rozwijających się, ale także do chorób rozwijających się w okresie przed- i okołoporodowym oraz powikłań ciąży, które są kwestiami kluczowymi w krajach rozwiniętych.

W ten sposób wprowadza się nowy paradygmat do naszego zrozumienia czynników dotyczących zdrowia lub choroby. Tradycyjny model czynników behawioralnych i starzenia się, działający na określonym podłożu genetycznym, może wymagać zastąpienia nowymi, trzema filarami modelu, który obejmuje programowanie rozwojowe w pierwszych okresach życia, zachodzące pod wpływem wczesnego środowiska oraz jego epigenetycznych cech.

**Programowanie sercowo-naczyniowe i metaboliczne a epigenetyka.**

Prof. Umberto Simeoni, Oddział Pediatrii i Laboratorium DOHaD, CHUV i Uniwersytet w Lozannie, Szwajcaria

Wykład wygłoszony podczas konferencji: **Preventive Aspects of Early Nutrition during the first 1000 days**, 20.03.2015, Budapeszt, Węgry.