



ROLA TŁUSZCZÓW W ŻYWIENIU

PRO INFANTIS, MIĘDZYDROJE 2018

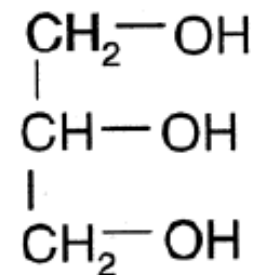
Dariusz Gruszfeld
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Instytut - Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

PLAN PREZENTACJI

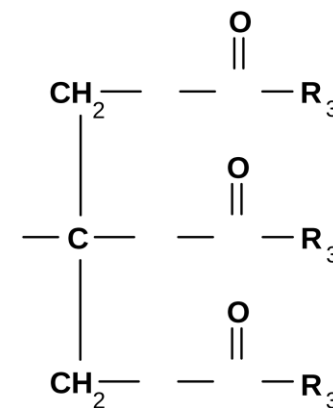
- Definicja
- Zapotrzebowanie
- Tłuszcze w mleku kobiecym
- Znaczenie różnych rodzajów tłuszczu dla zdrowia dziecka

DEFINICJA

- Tłuszcze proste (**tłuszcze właściwe** i woski)
 - Tłuszcze właściwe są to estry glicerolu i różnych kwasów tłuszczowych - **trójglicerydy**
- Tłuszcze złożone
 - **fosfolipidy i glikolipidy**
- Pochodne tłuszczowe
 - m.in. **sterole**

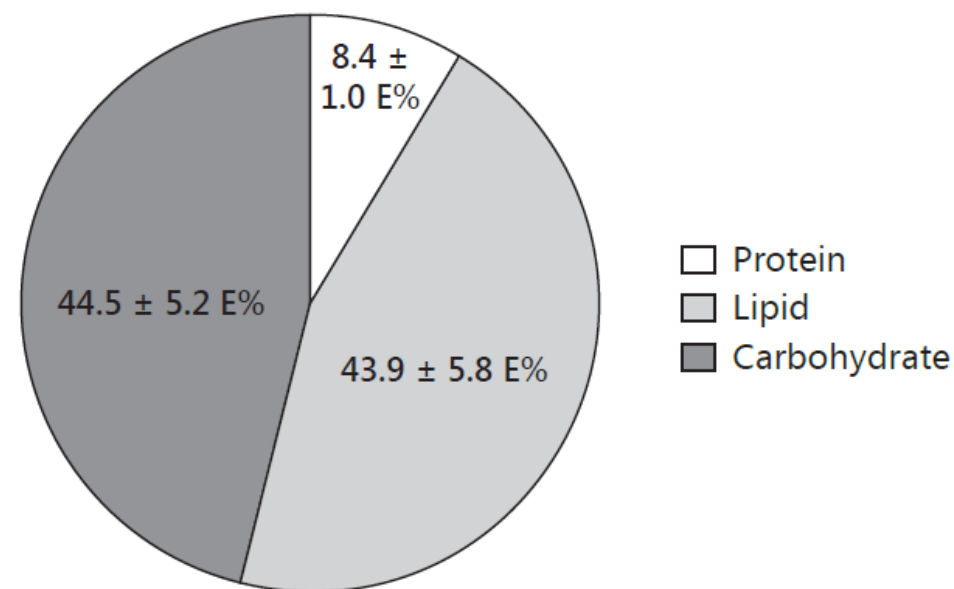


glicerol



ROLA TŁUSZCZU

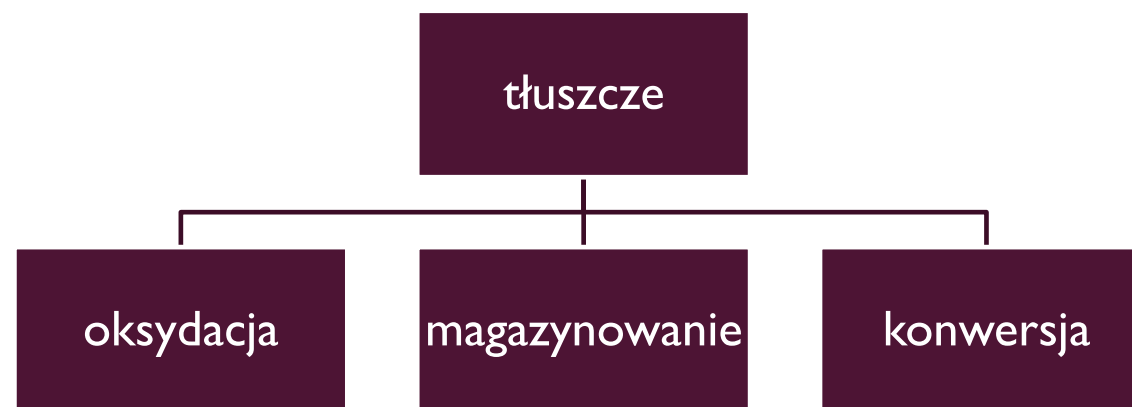
- Tłuszcze są głównym dostarczycielem energii dla organizmu w ciągu pierwszych miesięcy (do 55%E)
 - dostarczają dużo energii w małej objętości (8-9 kcal/g)
 - doskonale do magazynowania energii
- dostarczają niezbędnych kwasów tłuszczowych (essential fatty acids - EFA)
- Dostarczają witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (ADEK)



Grote V. Eur J Clin Nutr 2016

OCENA ZAPOTRZEBOWANIA

- Niemowlęta donoszone – ekstrapolacja spożycia przez niemowlęta karmione pokarmem naturalnym
 - Niemowlęta urodzone przedwcześnie – ocena na podstawie dobowej podaży przezłożyskowej, po uwzględnieniu utraty wynikającej z:
 - Niepełnego wchłaniania – ok. 10-40%
 - Częściowej oksydacji – ok. 15%
- Niemowlęta i dzieci >6 m-ca do 36 m-ca – ocena parametrów wzrastania, oraz kliniczna ocena ew. niedoborów



STANOWISKO EFSA 2013

Age (months)	Total fat (E%)	LA (E%)	ALA (E%)	DHA (mg/day)	DHA + EPA (mg/day)	ARA (mg/day)
0 to < 6	50–55	4	0.5	100	–	140
6 to < 12	40	4	0.5	100	–	–
12 to < 24	35–40	4	0.5	100	–	–
24 to < 36	35–40	4	0.5	–	250	–
Dorośli	20-35	4	0.5	--	250*	--

Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union EFSA Journal 2013;11(10):3408 ;
Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 pp.

*Więcej w okresie laktacji

STANOWISKO POLSKIEJ GRUPY EKSPERTÓW - DZIECI 1-3 LAT

TABELA 6. Wartości referencyjnego spożycia (DRV) dla tłuszczów⁸.

SKŁADNIK	DZIECI
tłuszcz całkowity	> 6–12 m.ż. AI ^a = 40 E% 1–3. r.ż. RI = 35–40 E%
nasycone kwasy tłuszczowe	tak niskie, jak to jest możliwe do osiągnięcia w diecie zapewniającej właściwą wartość żywieniową
WNKT	nie ustalono DRV
n–3/n–6	brak zaleceń
n–6 WNKT	nie ustalono DRV
kwase linolowy	AI ^b = 4 E%
n–3 WNKT	nie ustalono DRV
kwase alfa-linolenowy	AI ^b = 0,5 E%
EPA + DHA	AI 7–24 m.ż.: wyłącznie DHA = 100 mg/dzień; zalecenia żywieniowe 2–18 lat: EPA + DHA = 250 mg/dzień
izomery <i>trans</i> kwasów tłuszczowych	tak niskie, jak to jest możliwe do osiągnięcia w diecie zapewniającej właściwą wartość żywieniową
cholesterol	nie ustalono wartości referencyjnych z wyjątkiem ograniczenia spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych

^a wystarczające spożycie opracowano na podstawie eksperymentalnie oszacowanego odpowiedniego spożycia/consensus report (Aggett i wsp., 1994; Agostoni i wsp., 2008)

^b wystarczające spożycie opracowano na podstawie najniższego oszacowanego średniego pobrania w UE, które nie skutkuje objawami niedoboru

TŁUSZCZE FATS		
całkowite <i>total fats</i>	40% (44,4 g)	30-35% energii (33,3-38,9%) 30-35% of energy (33.3-38.9%)
nasycone kwasy tłuszczowe <i>saturated fatty acids</i>	< 10% (11,1 g)	nie określono <i>not specified</i>
wielonienasycone kwasy tłuszczowe <i>polyunsaturated fatty acids</i>	nie określono <i>not specified</i>	min. 6% energii (6,7 g) optymalnie > 10% energii (11,1 g) <i>minimum 6% of energy (6.7 g)</i> <i>optimum > 10% of energy</i>
kwasy omega-6 <i>omega-6 fatty acids</i>	nie określono <i>not specified</i>	kwase linolowy min. 5% energii (5,5 g) <i>linoleic acid minimum 5% of energy (5.5 g)</i>
kwasy omega-3 <i>omega-3 fatty acids</i>	nie określono <i>not specified</i>	kwase alfa-linolenowy min. 1% energii (1,1 g) <i>alpha-linoleic acid minimum 1% of energy (1.1 g)</i>
długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe <i>long chain polyunsaturated fatty acids</i>	nie określono <i>not specified</i>	min. 100 mg DHA < 2. r.ż. i min. 250 mg DHA + EPA ≥ 2. r.ż. <i>minimum 100 mg DHA < 2 years</i> <i>minimum 250 mg DHA + EPA ≥ 2 years</i>
izomery <i>trans</i> kwasów tłuszczowych <i>trans fatty acids</i>	< 1% ^a (1,1 g)	brak zapotrzebowania podstawowego <i>lack of basic requirement</i>
CHOLESTEROL CHOLESTEROL	< 300 mg	nie określono <i>not specified</i>

Standardy Medyczne 2012; Medycyna Wieku Rozwojowego 2013

NIEMOWLĘTA URODZONE PRZEDWCZEŚNIE

- TŁUSZCZE I LCPUFA

ZALECENIA OD URODZENIA AŻ DO OK. 40 TYG. PMA

- Zalecane enteralne spożycie tłuszczu 4,8 - 6,6 g /kg/dobę = 54% energii
- Rekomendowana podaż DHA i ARA wyrażona w mg/kg/d (nie w % kwasów tłuszczowych)
 - ARA 18-45 mg/kg/d
 - DHA 55-60 mg/kg/d (**ok. 1% kw. tłuszczowych**)
- Najlepiej mleko matki (lub z banku mleka kobiecego)
- Odpowiednia dieta lub suplementacja matki DHA w okresie laktacji

KTÓRY TŁUSZCZ JEST DOBRY?

Dobre

Wielonienasycone
PUFA

jednonienasycone

Omega-3

Omega-6

ALA

α -Linolenic acid

LA

Linoleic acid

EPA

Eicosapentaenoic acid

DHA

Docosahexaenoic acid

AA

Arachidonic acid

Złe

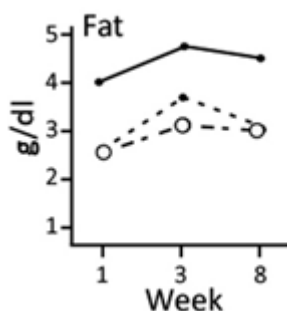
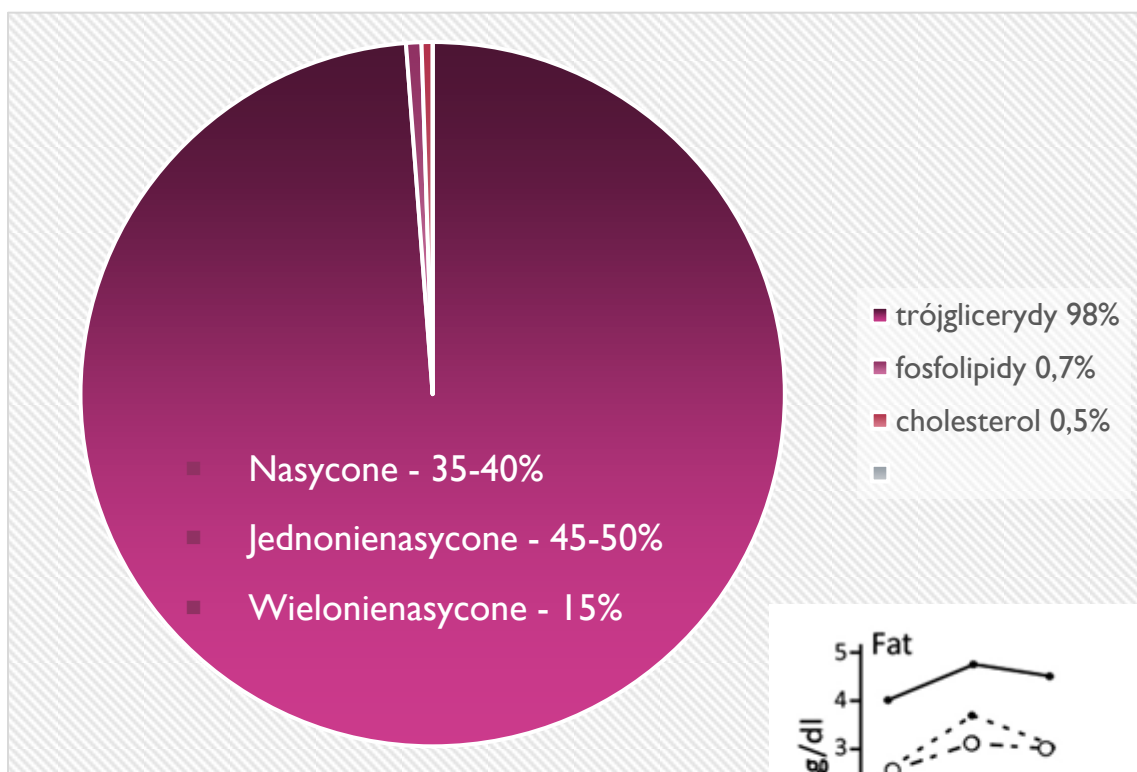
trans
fatty acids

nasycone

Niezbędne

Wbudowywane w tkanki

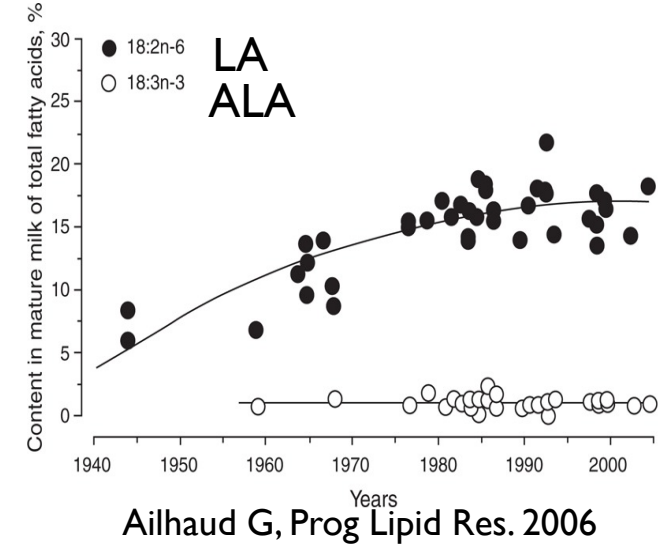
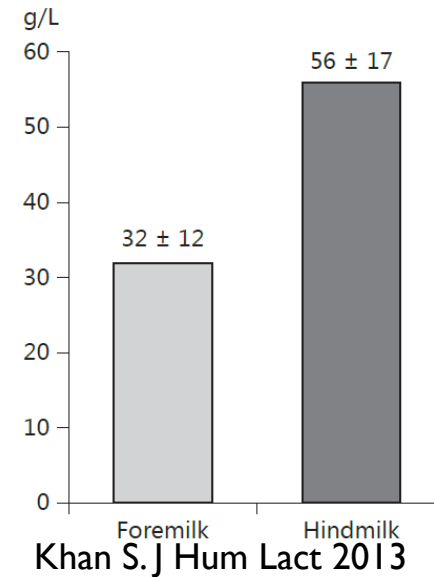
TŁUSZCZE W MLEKU KOBIECYM



- Zawartość tłuszczu w mleku kobiecym
 - 0,4 – 9,0 g/100 mL (Stam 2013)
 - średnia 3,22 g/100 mL –USA (Wojcik 2009)
 - mediana 3,92 g/100mL – Dania (Michaelsen 1994)
- Zmienność osobnicza – coefficient of variation
 - w 2 m-cu laktacji 37,3% (białko 12,9%; laktoza 14,4%) – (Grote 2016)
- różnice w pomiędzy mlekiem matek wcześniaków, a donoszonych noworodków (Underwood MA 2013)

ZMIENNOŚĆ SKŁADU MLEKA KOBIECEGO

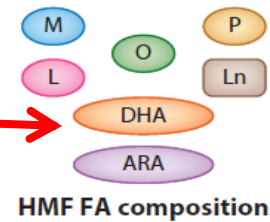
- Związana z czasem trwania laktacji
 - siara zawiera więcej tłuszczu niż mleko dojrzałe **
 - ↑ czasu od poprzedniego karmienia - ↑ tłuszczu ***
- ↑ przyrost masy ciała ciężarnej w ciąży – ↑ tłuszczu *****
- Zmienność geograficzna
 - w Japonii 4,5x więcej n-3/n-6 ****



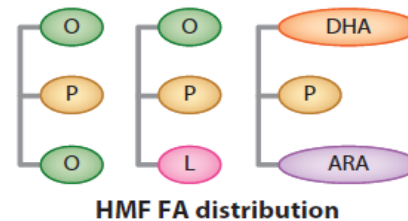
R. A. Gibson, *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; *B. Koletzko, *Acta Paediatr.* 2011;
****L. Zou, *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2016; *****K. F. Michaelsen, *Am. J. Clin. Nutr.* 1994

NIE ILOŚĆ A JAKOŚĆ

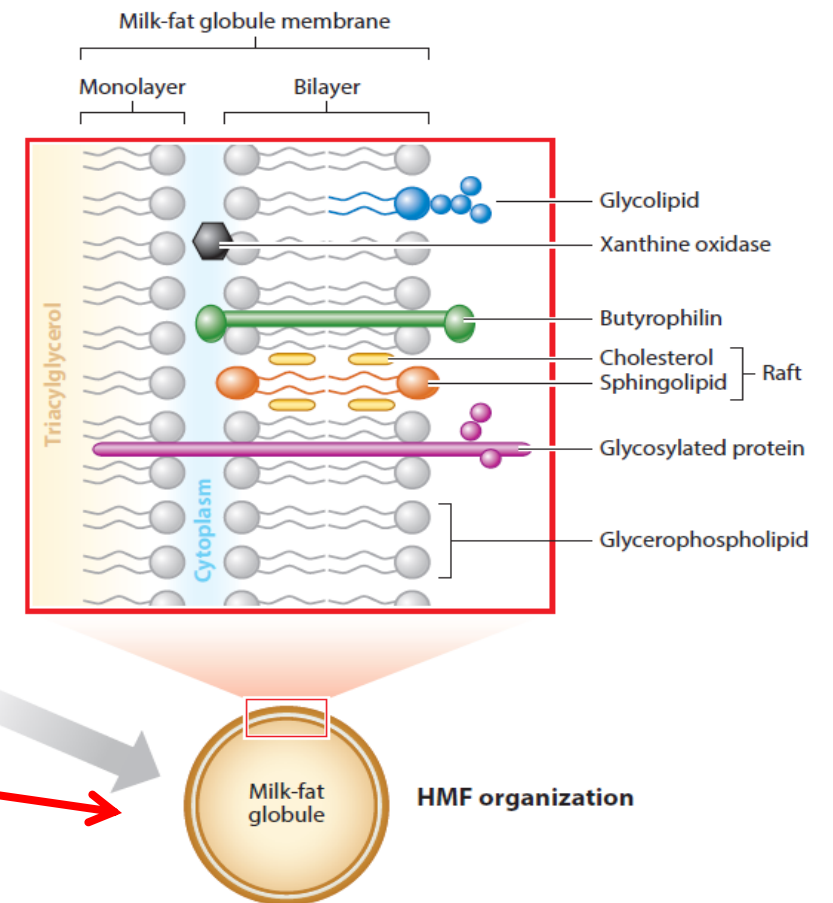
- Kwasy tłuszczowe wielonienasycone



- Struktura wewnętrzna trójglicerydów



- Struktura złożona



LCPUFA SUPLEMENTACJA NIEMOWLĘTA

- **Cochrane Database Syst Rev. 2017 Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term.** Jasani B
 - 15 RCT, n = 1889, wzrok, rozwój neurologiczny
- **Cochrane Database Syst Rev. 2016 Polyunsaturated fatty acid supplementation in infancy for the prevention of allergy.** Schindler T
 - 9 RCT, n = 2704, ↓ryzyka alergicznego nieżytu nosa
- **J Nutr. 2018. n-3 Fatty Acid Supplementation in Mothers, Preterm Infants, and Term Infants and Childhood Psychomotor and Visual Development: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Shulkin M
 - 38 RCT (mothers: n = 13; preterm infants: n = 7; term infants: n = 18), n= 5541 uczestników
 - korzystny wpływ na widzenie i rozwój psychomotoryczny (bez wpływu na global IQ)

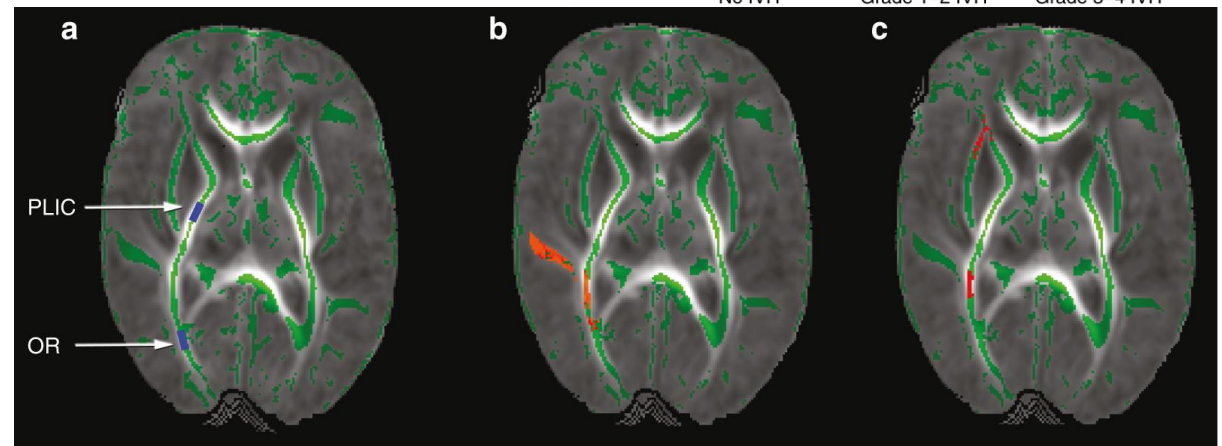
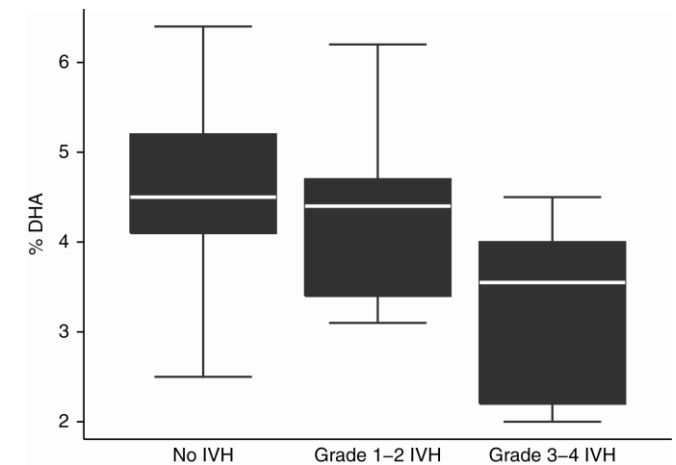


SUPLEMENTACJA DHA – LBW I WCZEŚNIAKI

- **PloSOne 2018.** The effect of long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on intelligence in low birth weight infant during lactation: a meta-analysis. Song Y
- **Cochrane Database Syst Rev. 2016** Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Moon K
The logo for the Cochrane Library, featuring a stylized blue circle with a white vertical line and horizontal bars on the left, and the text "Cochrane Library" in blue and purple on the right.
- Cochrane podkreśla problemy metodologiczne (wątpliwości co do techniki badania i małych grup, różny stopień wcześniactwa)

LCPUFA A ROZWÓJ OUN U WCZEŚNIAKÓW

- N=60
- 24-32 Hbd
- MRI wczesnie i w 40 tyg PMA
- Bayley w wieku 33 m-cy
- 1% wzrost DHA związany z
 - 4,3x mniejszą częstością IVH
 - mniejsze zmiany w istocie białej w MRI*
 - poprawą umiejętności językowych i motorycznych

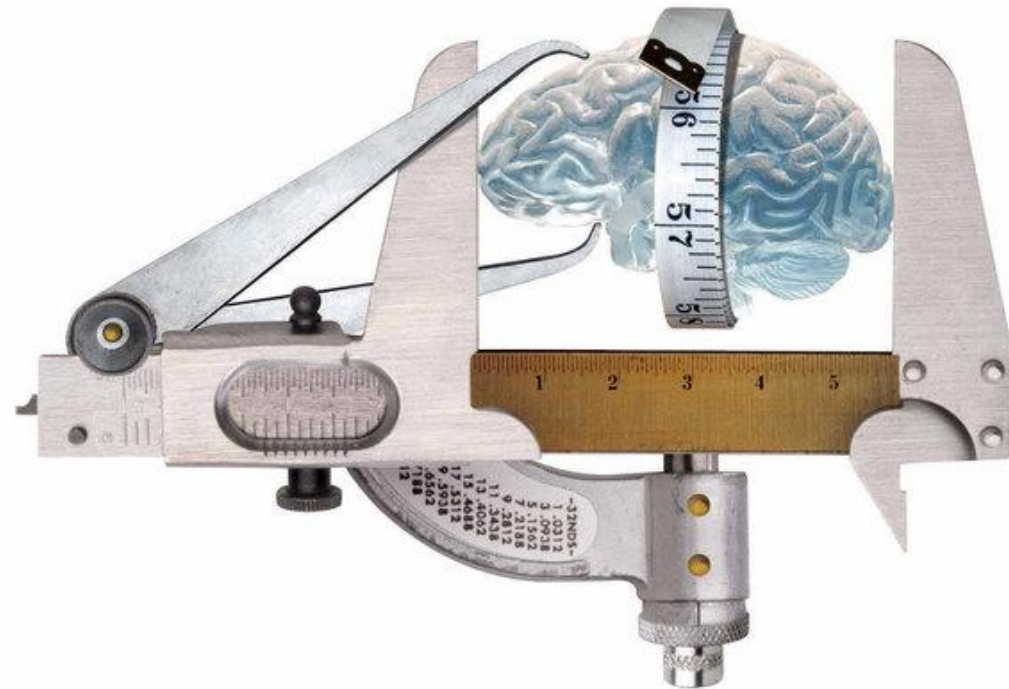


DAWKA DHA U WCZEŚNIAKÓW A OSTROŚĆ WZROKU

- 143 niemowlęta przedwcześnie urodzone (<33 Hbd)
- RCT:
 - **wysokie spożycie DHA ok. 1%- w pokarmie matki** (suplementacja diety) lub **w mieszance- 0,7% DHA**
 - **vs. standardowe spożycie DHA-** matki nie suplementowane lub mieszanka ze standardową zawartością DHA- 0,35%
- **Poprawa VEP przy wysokiej suplementacji**
w wieku 4 mies. wieku korygowanego

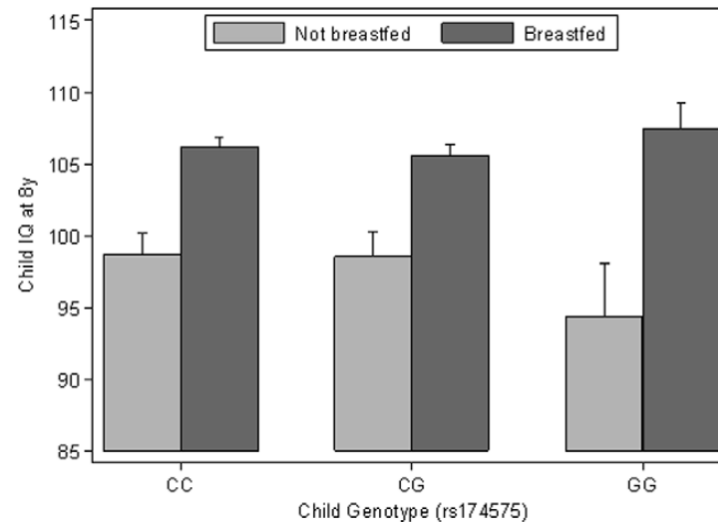
SUPLEMENTACJA LCPUFA A ROZWÓJ

- Dawka LCPUFA
- Stopień dojrzałości mózgu
- Metody oceny rozwoju
 - Wybrane obszary neurorozwojowe
 - Efekty odległe a nie wczesne*
- Zmienność genetyczna

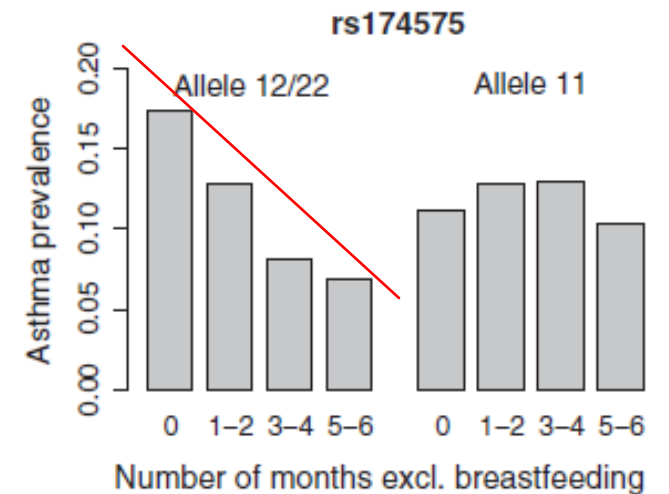


ZMIENNOŚĆ GENETYCZNA

- Wpływ polimorfizmu genu FADS2 na efekt karmienia naturalnego
- WISC w wieku 8 lat
 - ALSPAC cohort, n=5934
- Astma w wieku 10 lat
 - German cohorts, n=2245



rs174575 GG - FADS2



ILE DHA W MIESZANKACH DLA NIEMOWŁĄT

- Europejskie regulacje, z 2016 roku nakazują suplementację mieszanek do żywienia niemowłąt oraz mieszanek następných DHA na poziomie 20-50 mg/100 kcal (0,5-1% kwasów tłuszczowych)
 - European Commission, *Commission Delegated Regulation(EU) 2016*
- Aktualne dane z piśmiennictwa sugerują konieczność zwiększenia zawartości DHA w mleku modyfikowanym **dla niemowłąt urodzonych przedwcześnie** do wartości co najmniej **>1.0%** składu wszystkich kwasów tłuszczowych, w celu osiągnięcia korzystnego wpływu na rozwój psychoruchowy

MCT – MEDIUM CHAIN TRIGLYCERIDES

- Szybsze wchłanianie
 - Współczynnik absorpcji maleje wraz z długością łańcucha tłuszczowego*
 - Wchłanianie bezpośrednio przez enterocyty, bez hydrolizy**
 - Transport do żyły wrotnej
 - Transport do mitochondriów niezależny od karnityny
- Brak jednoznacznych dowodów na poprawę wzrastania (MCT vs LCT)****
 - 8,3 kcal/g vs 9,1 kcal/g
 - Istotne u pacjentów z zaburzeniami trawienia i wchłaniania***

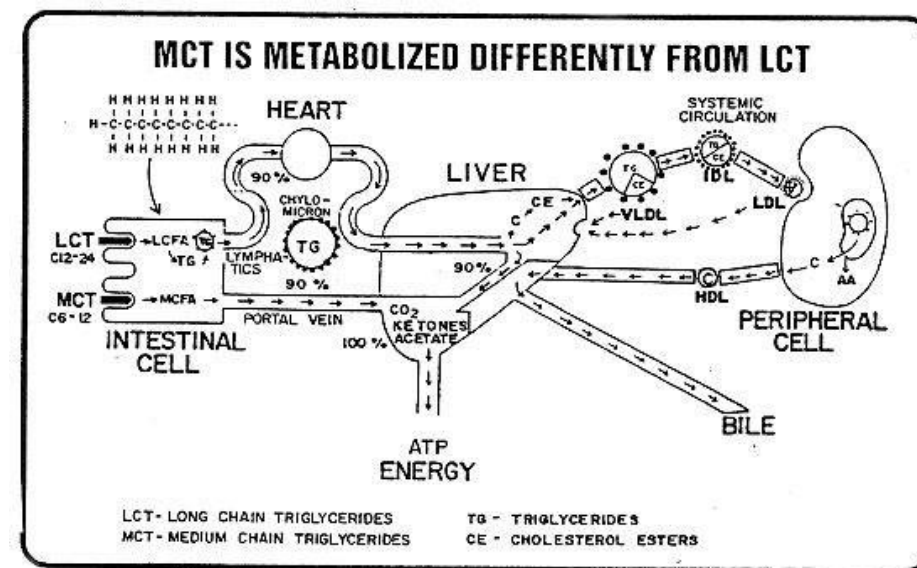


Figure 4. Metabolism of Medium Chain Triglycerides (MCTs)

REVIEW ARTICLE

Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis

Bernardo L. Horta (blhorta@gmail.com), Christian Loret de Mola, Cesar G. Victora

Table 5 Pooled effects of each outcome, from all studies and from those deemed to be of higher scientific quality

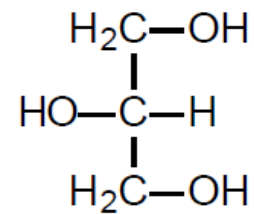
Outcome	All studies		Large sample size and control for confounding *		Large sample size, control for confounding* and recall <3 years	
	N	Pooled effect (95% confidence interval)	N	Pooled effect (95% confidence interval)	N	Pooled effect (95% confidence interval)
Mean total blood cholesterol (mmol/L)	46	-0.01 (-0.05; 0.02)	9	0.00 (-0.02; 0.02)	5	0.01 (-0.02; 0.04)
Mean systolic blood pressure (mmHg)	43	-0.80 (-1.17; -0.43)	9	-0.35 (-0.96; 0.27)	7	-0.48 (-1.21; 0.26)
Mean diastolic blood pressure (mmHg)	38	-0.24 (-0.50; 0.02)	7	0.01 (-0.41; 0.42)	5	-0.03 (-0.61; 0.56)
Odds ratio for overweight/obesity	113	0.74 (0.70; 0.78)	23	0.87 (0.81; 0.94)	11	0.87 (0.76; 0.99)
Odds ratio for type-2 diabetes	11	0.65 (0.49; 0.86)	3	0.76 (0.40; 1.47)		**

*Variables relevant for each outcome blood pressure: at least controlled for socio-economic and demographic variables; total cholesterol: controlled for at least one confounding variable; overweight/obesity: controlled for socio-economic status, birth condition and parental anthropometry; type-2 diabetes: at least controlled for socio-economic status and birthweight.

**Only one study met the criteria, pooled result was not provided.

STRUKTURA TŁUSZCZU MLEKA KOBIECEGO

- sposób w jaki kwasy tłuszczowe są związane ze szkieletem glicerolu wpływa na właściwości
- Kwas palmitynowy
 - główny nasycony kwas tłuszczowy w ludzkim mleku - 20-25% kwasów tłuszczowych
 - >60% kwasu palmitynowego w pozycji sn-2
- LCPUFA głównie w pozycji sn-1 i sn-3



glicerol

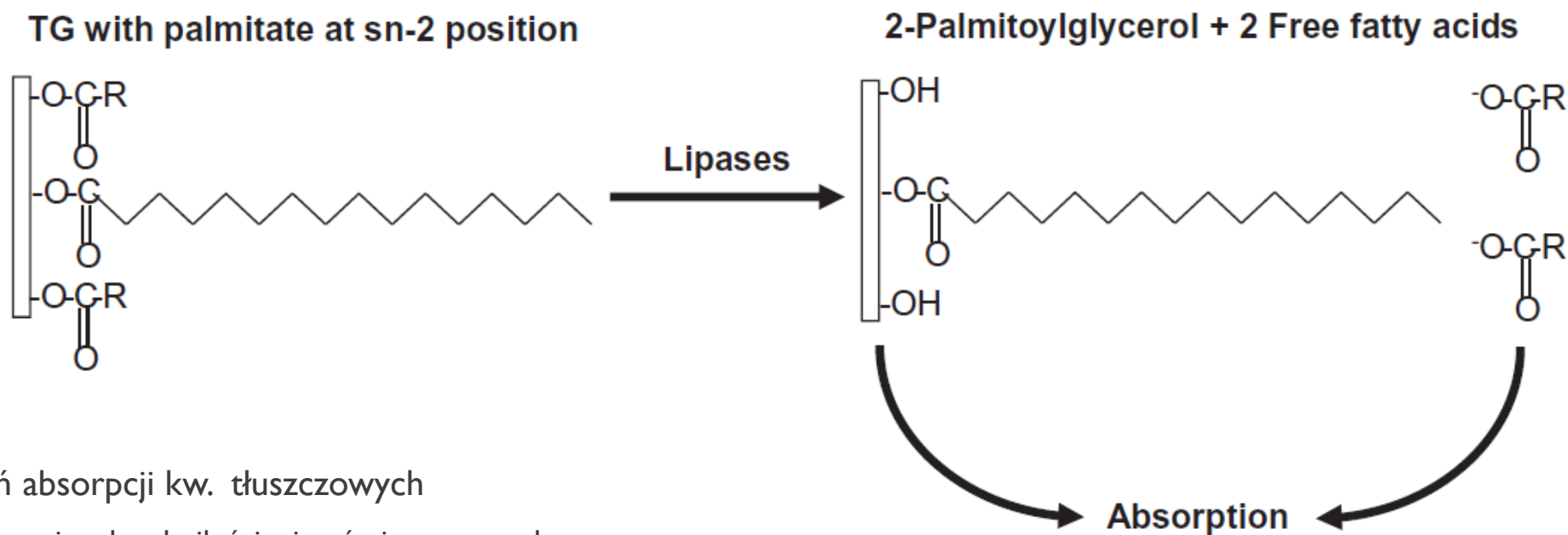
C1 α sn-1

C2 β sn-2

C3 α sn-3

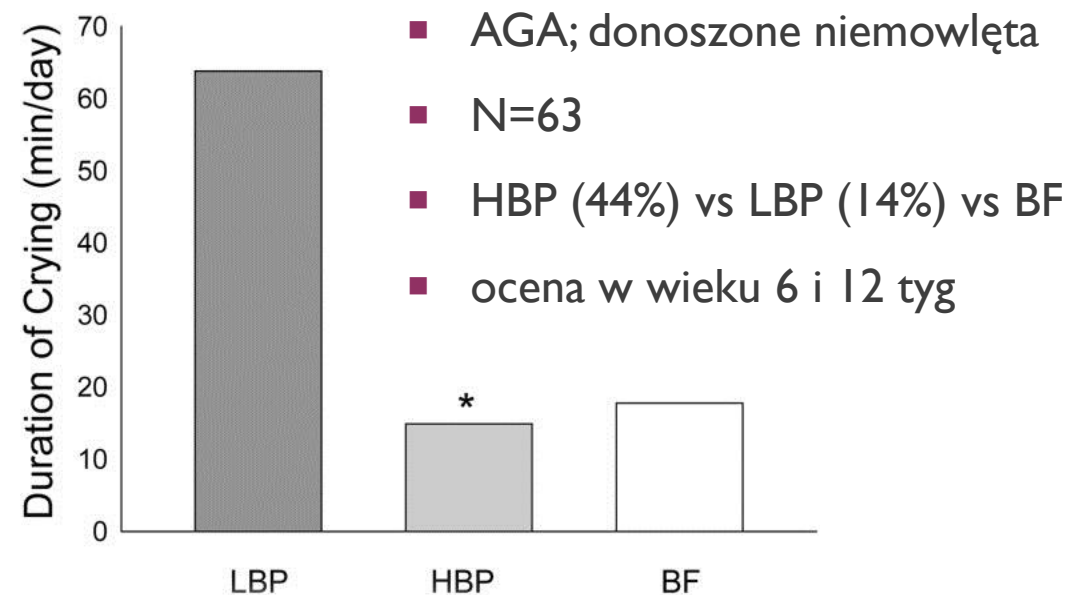
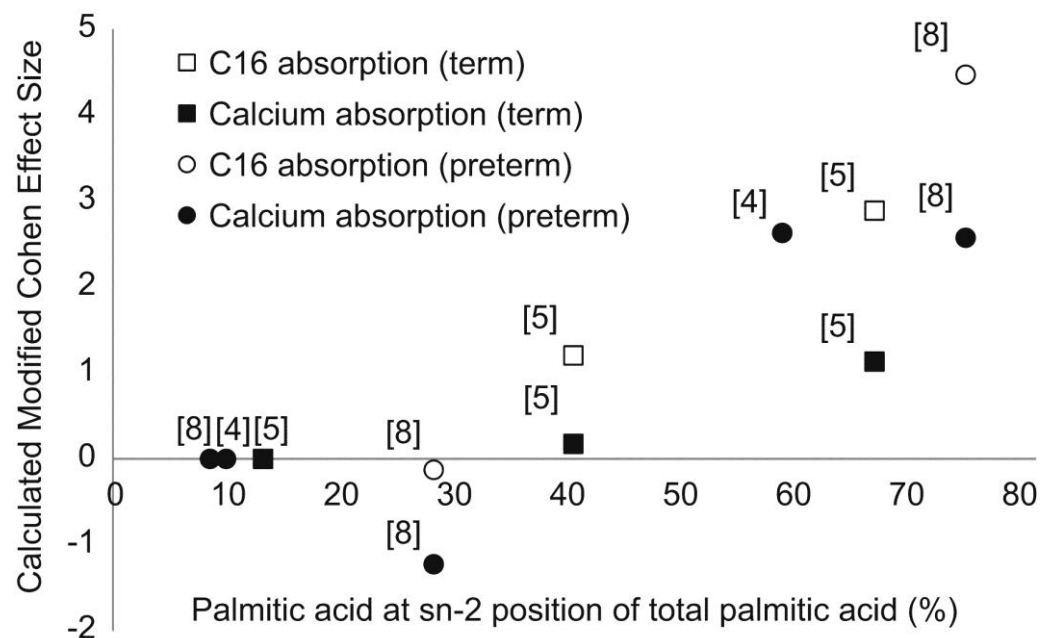
numeracja atomów węgla

STRUKTURA TŁUSZCZU A WCHŁANIANIE



- Stopień absorpcji kw. tłuszczowych
 - proporcjonalny do ilości wiązań nienasyconych
 - odwrotnie proporcjonalny do długości łańcucha kwasu tłuszczowego

EFEKTY KLINICZNE SUPLEMENTACJI BETA-PALMITYNIANEM

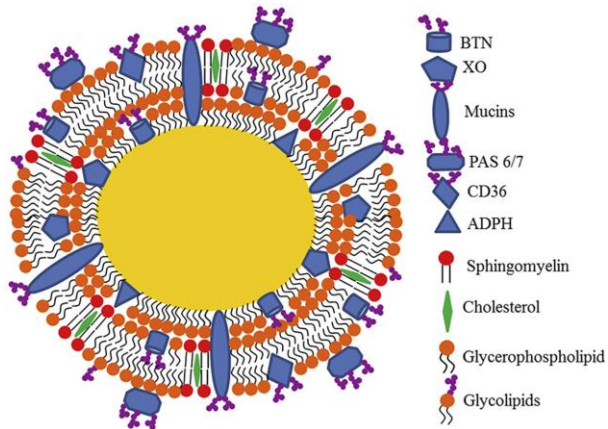
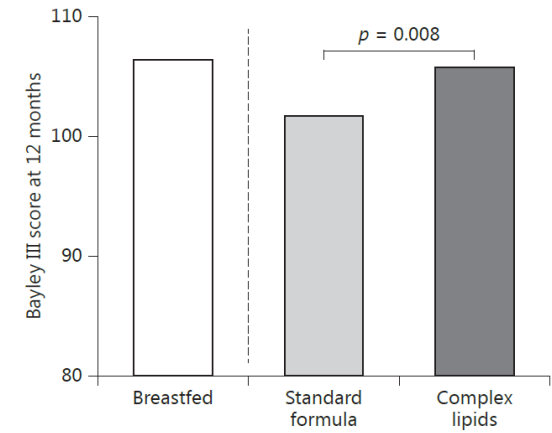


* Significantly different from LBP

[4] - Carnielli VP, Am J Clin Nutr. 1995 [8] - Lucas A, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997

LIPIDY ZŁOŻONE - MILK FAT GLOBULE MEMBRANES (MFGM)

- N=3x80, donoszone niemowlęta
- Włączenie <2 m-ca ż., dieta do 6 m-ca
- Experimental formula (EF) vs standard formula (SF) vs BF
 - EF – obniżona zawartość białka, energii, MFGM
- Ocena w wieku 12 m-cy (Bayley)
 - Lepsze wyniki EF vs SF
 - Brak różnic we wzrastaniu i obwodzie głowy pomiędzy EF i SF



- pierwsze badania z zastosowaniem preparatów zawierających struktury naśladujące MFG (Clinical Trials: NCT01609634)
 - krople lipidów o średnicy podobnej do obecnych w mleku kobiecym, otoczone warstwą fosfolipidową
 - ocena wpływu na wzrastanie i inne aspekty rozwoju

PODSUMOWANIE

- Tłuszcze to główne źródło energii w pierwszych miesiącach życia
- Jakość tłuszczów dostarczanych niemowlętom jest istotna dla wzrastania, rozwoju i przyszłego stanu ich zdrowia
- Różnice pomiędzy mlekiem kobiecym a mieszankami dla niemowląt dotyczą głównie zawartości tłuszczów wielonienasyconych, cholesterolu i tłuszczów złożonych
- Jakość tłuszczów dostarczanych niemowlętom w formie mieszanek wymaga stałego doskonalenia w oparciu o dostępne dane naukowe
- Zmienność genetyczna – to nowy obszar badań – być może zindywidualizowane zalecenia?

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

