

# Kontrowersje na temat suplementacji długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA) w mieszankach dla niemowląt

The controversion on supplementation of long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) in infant formula

Ewa Łoś-Rycharska

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (1): 13–16

**Słowa kluczowe:** LC-PUFA, mleko modyfikowane, karmienie, niemowlęta.

**Key words:** LC-PUFA, infant formula, feeding, infants.

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Ewa Łoś-Rycharska, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

## Streszczenie

LC-PUFA odgrywają znaczącą rolę w dojrzewaniu układu nerwowego. Dzieci karmione naturalnie otrzymują LC-PUFA z mlekiem matki. Standardowe mieszanki dla niemowląt nie zawierają tych kwasów tłuszczowych. Wyniki badań na temat suplementacji mieszanek w LC-PUFA są niejednoznaczne, jednak coraz więcej autorów dowodzi jej korzystnego wpływu na rozwój dzieci. Nie ma jednak jednoznacznych wytycznych co do tego, jakie grupy dzieci należy objąć suplementacją, które kwasy tłuszczowe suplementować, w jakich stężeniach, proporcjach i jak długo powinna suplementacja trwać.

W ostatnich latach pojawiły się na polskim rynku mieszanki mleczne modyfikowane dla niemowląt z dodatkiem długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (*LC-PUFA long-chain polyunsaturated fatty acids*). Preparaty te są droższe niż zwykłe mieszanki. Wielu rodziców zada więc lekarzom pytanie, czy warto je kupować i jakie przyniesie to korzyści dziecku. Tymczasem w sprawie zasadności suplementacji w LC-PUFA istnieje wiele kontrowersji. Do tej pory nie jest ona wymagana, a jedynie – przez niektórych autorów – zalecana [1, 2]. A zatem pojawia się pytanie – czy jest ona w ogóle potrzebna i czemu służy.

LC-PUFA odgrywają znaczącą rolę w dojrzewaniu układu nerwowego, przede wszystkim siatkówki oka, a także wątroby. Przyczyniają się do stabilizacji błon komórkowych, przez co wpływają m.in. na oporność erytrocytów.

## Abstract

LC-PUFA play an important role in maturation nervous system. Breastfed children receive LC-PUFA from mother's milk. Standard formulas have no contain LC-PUFA. Results of studies on LC-PUFA supplementation are not equal. But more and more authors prove its profitable influence on children development. However there are no equal directive which group of children should be included to supplementation, which acids should be supplemented and in which quantity, proportions and how long supplementation should last.

Są składową surfaktantu. Biorą udział w mechanizmach odpornościowych – są prekursorami m.in. prostaglandyn, prostacyklin, trombosanu i leukotrienów [1, 3]. W życiu płodowym dziecko otrzymuje LC-PUFA od matki za pośrednictwem krwi pępowinowej, gdyż nie jest zdolne do samodzielnej ich syntezy. Najwięcej LC-PUFA jest dostarczanych w III trymestrze ciąży. Dzieci karmione naturalnie otrzymują LC-PUFA z mlekiem matki [4]. Standardowe mieszanki nie zawierają tych kwasów tłuszczowych.

Wyniki badań dotyczących spodziewanych korzyści suplementacji mieszanek w LC-PUFA są niejednoznaczne. Niektóre z pierwszych badań na ten temat sugerowały nawet niekorzystny wpływ suplementowanych mieszanek na rozwój dzieci, jednak najprawdopodobniej miało to związek z nieprawidłowymi proporcjami zastosowanych w suplementacji kwasów tłuszczowych [5, 6].

W kolejnych latach nadal badano wpływ suplementacji LC-PUFA na rozwój noworodków donoszonych i wcześniaków, uzyskując coraz więcej dowodów na jej korzystny wpływ na ostrość wzroku, rozwój fizyczny, rozwój psychoruchowy, czas krwawienia i oporność osmotyczną erytrocytów [7–13]. Wyniki różnych badań są jednak trudne do porównania, między innymi ze względu na różną zawartość i proporcje suplementowanych w różnych badaniach LC-PUFA oraz różny czas trwania suplementacji. Metaanalizy dotyczące suplementacji u wcześniaków [14], a także niemowląt donoszonych [15, 16], nie potwierdziły jednoznacznie korzystnego jej wpływu na ich rozwój, jednak wykazały, że nie wpływa niekorzystnie.

Czy suplementowanymi mieszankami powinny być karmione wszystkie niemowlęta czy wybrane grupy dzieci? Wiadomo, że u wcześniaków, z powodu niedojrzałości enzymatycznej, zdolność metabolizowania PUFA do LC-PUFA jest znacznie obniżona [4]. Ponadto noworodki przedwcześnie urodzone nie mają wystarczających zapasów LC-PUFA, jako że przenikają one do płodu przez łożysko w największym stopniu dopiero w III trymestrze ciąży [7]. Te dzieci wydają się szczególnie zagrożone niedoborami wielonienasyconych długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i w tej grupie suplementacja jest najbardziej uzasadniona. Nie ma jednak pewności, czy i donoszone noworodki potrafią w dostatecznym stopniu syntetyzować LC-PUFA [7–9]. Poruszany jest problem pewnej niedojrzałości enzymatycznej, zwłaszcza w zakresie powstawania kwasu doksoheksaenowego (DHA) [8]. Nie ma to większego znaczenia w przypadku dzieci, które są karmione mlekiem matki. Otrzymują one LC-PUFA w pokarmie. Nie ma jednak długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w standardowych mieszankach modyfikowanych [8, 9]. Nie ustalono także, czy suplementacja powinna dotyczyć tylko noworodków czy także niemowląt karmionych sztucznie, czy tylko młodszych czy też i tych w drugim półroczu życia [17]. Wiemy, że skład mleka kobiecego zmienia się z czasem trwania laktacji. Z czasem zwiększa się procentowa zawartość PUFA, a zmniejsza LC-PUFA, chociaż całkowite stężenie LC-PUFA pozostaje na względnie stabilnym poziomie [18, 1].

Jeśli uznamy, że suplementacja jest potrzebna, pojawia się kolejne pytanie, czym należy suplementować mieszanki dla niemowląt. Czy dodawać PUFA, czyli tylko prekursorzy czy też LC-PUFA. Bougle i wsp. na podstawie badań opublikowanych w 1999 r. stwierdzili, że wystarczająca, nawet u noworodków przedwcześnie urodzonych, może być suplementacja PUFA [19]. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że przetworzenie prekursorów w LC-PUFA wymaga funkcjonowania sprawnych szlaków metabolicznych. Niektórzy autorzy dowodzą, że nawet w drugim półroczu życia szlaki te nie są jeszcze zu-

pełnie dojrzałe [20, 21]. W świetle tych badań wydaje się, że suplementacja prekursorami mogłaby być rozważona raczej u starszych niemowląt. Czy jednak rzeczywiście u tych ostatnich jest konieczna, skoro prócz mleka otrzymują w diecie inne produkty będące źródłem prekursorów, a także i samych LC-PUFA [17]?

Biorąc pod uwagę informacje dotyczące niepełnej sprawności szlaków metabolicznych kwasów tłuszczowych, wydaje się bardziej celowe podawanie suplementu samych LC-PUFA. Jest ich jednak kilka, zatem trzeba ustalić odpowiednie proporcje, przede wszystkim między rodziną kwasów n-3 i n-6 [7]. Konieczność zastosowania właściwych proporcji wynika z faktu wykorzystywania w ich przemianach wspólnych szlaków metabolicznych. Wykorzystywanie tych samych enzymów w przemianach n-3 i n-6 może spowodować, że nadmiar któregoś z kwasów może być przyczyną zahamowania syntezy drugiego szlaku. Udowodniono na przykład, że nadmiar kwasu linolowego (LA), np. z niektórych olejów roślinnych, zaburza syntezę DHA, nadmiar kwasu eikozapentoenowego (EPA) w diecie, np. z tłuszczu ryb, powoduje zaś zahamowanie syntezy kwasu arachidonowego (AA) z powodu inhibicji desaturacji LA. Wydaje się, że optymalne proporcje powinny naśladować skład mleka kobiecego. W nim kwas LA stanowi średnio 9%,  $\alpha$ -linolenowy (ALA) 1%, a z kwasów wielonienasyconych kwasy grupy n-6, (przede wszystkim AA) 1%, a grupy n-3 (głównie DHA) 0,4% kwasów tłuszczowych [6].

Ciągle zmieniają się wytyczne dotyczące ilości LC-PUFA dodawanych do mieszanek. Wydaje się słusznym pytanie, czy zalecana suplementacja LC-PUFA powinna się zmieniać w zależności od wieku dziecka i czasu ciąży. Wiadomo przecież, że karmienie sztuczne powinno w jak największym stopniu naśladować naturalne, a w mleku kobiecym ilość LC-PUFA jest zmienna. Początkowo bardzo znaczna, w pierwszym miesiącu życia dziecka wydatnie maleje, potem nadal maleje, ale już stopniowo [18]. Trudno stwierdzić jednoznacznie, czy takie zmiany mają związek z mniejszym zapotrzebowaniem i dojrzewaniem szlaków metabolicznych dziecka czy też po prostu z wykorzystaniem rezerw tkankowych matki. Większość (ok. 70%) LC-PUFA mleka kobiecego pochodzi z rezerw, a tylko 30% z bieżącej diety [1]. Nieco inaczej, niż u matek dzieci donoszonych, zmienia się stężenie LC-PUFA w mleku matek wcześniaków. W pierwszym miesiącu życia dziecka stężenie to, podobnie jak u matek dzieci donoszonych, wydatnie maleje, ale potem utrzymuje się na względnie stałym poziomie [18]. Być może zjawisko to ma związek z mniejszym wykorzystaniem rezerw tkankowych LC-PUFA z powodu krótszej ciąży [1].

Niektórzy autorzy podają, jaki powinien być procentowy udział długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w ogólnej puli kwasów tłuszczo-

wych mieszanek dla niemowląt. Zalecenia te nie są jednak spójne i jednoznaczne. I tak w wypadku suplementacji prekursorów w mieszankach dla donoszonych niemowląt proporcje kwasów LA i  $\beta$ -linolenowego powinny wynosić 5–15:1 [22].

W dyrektywie Unii Europejskiej z 1996 r. określono maksymalną suplementację LC-PUFA w mieszankach dla zdrowych niemowląt do 2% kwasów z grupy n-6, w tym do 1% AA i do 1% kwasów z grupy n-3, w tym EPA mniej niż DHA [23]. Z kolei według zaleceń Komisji Naukowej ds. Żywności przy Komisji Europejskiej, dopuszczalna suplementacja kwasów z grupy n-3 wynosi do 3%, n-6 do 2%, zawartość EPA powinna być mniejsza niż DHA i DHA mniejsza niż kwasów z grupy n-6 [2].

Koletzko i wsp. w 2001 r. opublikowali stanowisko ekspertów dotyczące suplementacji LC-PUFA, w którym postulują dodatek przynajmniej 0,2% DHA i 0,35% AA dla noworodków donoszonych oraz 0,35% DHA i 0,4% AA dla wcześniaków [23].

Jeśli przyjąć, że suplementacja jest korzystna i zalecana, konieczne staje się także ustalenie, do jakiego momentu życia dziecka powinna być stosowana. Czy w wypadku wcześniaków powinna obejmować tylko okres, w którym osiągną one pewną dojrzałość biologiczną i masę ciała właściwą dla dzieci donoszonych czy też powinna trwać dłużej? [7] A jeśli chodzi o dzieci donoszone – czy powinna obejmować tylko okres noworodkowy, w którym z uwagi na szybki rozwój zapotrzebowanie jest największe? Wiemy przecież, że w okresie noworodkowym mleko matek karmiących jest najbogatsze w LC-PUFA. Może jednak suplementacja powinna trwać dłużej – np. przez pierwsze półrocze życia? Niektóre doniesienia wskazują, że suplementacja LC-PUFA może wywierać długoterminowy korzystny wpływ na rozwój neurologiczny dziecka [24]. Bouwstra i wsp., którzy suplementowali w LC-PUFA dietę dzieci donoszonych przez pierwsze dwa miesiące życia, udowodnili, że korzystny wpływ suplementacji na rozwój neurologiczny obserwuje się w czasie jej trwania i krótko po zakończeniu, jednak nie jest on długoterminowy [12]. Jednakże później dieta dziecka jest coraz bardziej urozmaicona i zawiera inne źródła kwasów tłuszczowych, jak żółtko jaja czy tłuszcze pochodzenia roślinnego, ponadto szlaki metaboliczne są coraz sprawniejsze, zaś w mleku modyfikowanym ilość prekursorów LC-PUFA, zwłaszcza LA, jest dostateczna [17]. Według Svahna i wsp., na początku 2. roku życia dziecka stężenie LC-PUFA w surowicy nie zależy od diety, co świadczy o dojrzałości szlaków metabolicznych [17].

Bardzo istotnym zagadnieniem dotyczącym wszelkich dodatków do mleka dla niemowląt jest bezpieczeństwo. W wypadku suplementacji LC-PUFA istnieje ryzyko pogłębienia stresu oksydacyjnego, szczególnie u wcześniaków

poddanych tlenoterapii i technikom wspomagającym oddychanie. Może to dodatkowo wpłynąć uszkadzająco na narząd wzroku i układ oddechowy. Dlatego, aby zapobiec degradacji tłuszczów nienasyconych w procesie peroksydacji, przy dodawaniu do mleka LC-PUFA dodawać należy także tokoferol, czyli witaminę E, w ilości minimum 0,9 mg/1 g PUFA w przeliczeniu na LA, z uwzględnieniem liczby wiązań nienasyconych, oraz askorbinian, czyli witaminę C [6, 25]. Może także wystąpić ryzyko związane z zastosowaniem niewłaściwych proporcji kwasów [7, 5, 6, 8]. Udowodniono na przykład, że nadmiar EPA hamuje syntezę AA, duży odsetek DHA i EPA powoduje zastępowania przez EPA AA w obrębie lipidów strukturalnych [7]; nadmiar ALA może spowodować niedostateczne wytwarzanie AA i w konsekwencji zaburzenia wzrastania. Tym z kolei niekorzystnym konsekwencjom można zapobiec, precyzyjnie ustalając poziom suplementacji i proporcje poszczególnych kwasów tłuszczowych oraz opracowując stosowne, spójne wytyczne.

Podsumowując – wydaje się, że suplementacja mieszanek modyfikowanych dla niemowląt w LC-PUFA jest korzystna. Konieczne jednak są dalsze badania, by móc opracować szczegółowe wytyczne. Do czasu ich ustalenia dodawanie LC-PUFA do mleka raczej nie stanie się standardem, szczególnie z powodu wyższych kosztów produkcji i cen rynkowych suplementowanych mieszanek.

#### Piśmiennictwo

1. Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H i wsp. Physiological aspects of human milk lipids. *Early Hum Dev* 2001; 65: S3-S18.
2. Socha P. „Wartość dodana” w żywności dla niemowląt – bezpieczeństwo i spodziewane korzyści. *Pediatr Pol* 2006; 81: 730-4.
3. Uauy R, Hoffman DR, Peirano P i wsp. Essential fatty acids in visual and brain development. *Lipids* 2001; 36: 885-95.
4. Larque E, Demmelmair H, Koletzko B. Perinatal supply and metabolism of long-chain polyunsaturated fatty acids: importance for the early development of the nervous system. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 967: 299-310.
5. Gibson RA, Chen W, Makrides M. Randomized trials with polyunsaturated fatty acid interventions in preterm and term infants: functional and clinical outcomes. *Lipids* 2001; 36: 873-83.
6. Książek J. Postępy w żywieniu dzieci. *Ped Współcz* 2000; 2: 69-75.
7. Kurlak LO, Stephenson TJ. Plausible explanations for effects of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) on neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: 148-54.
8. Lapillonne A, Brossard N, Claris O i wsp. Erythrocyte fatty acid composition in term infants fed human milk or a formula enriched with a low eicosapentanoic acid fish oil for 4 months. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 49-53.
9. Gil A, Ramirez M, Gil M. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S31-S34.
10. Agostoni C, Trojan S, Bellu R i wsp. Developmental quotient at 24 months and fatty acid composition of diet in early infant – follow up study. *Arch Dis Child* 1997; 76: 421-4.

11. Simmer K. A new breast milk supplement for preterm infants. *J Paediatr Child Health* 1996; 32: 233-5.
12. Bouwstra H, Dijck-Brouwer DA, Boehm G i wsp. Long-chain polyunsaturated fatty acids and neurological developmental outcome at 18 months in healthy term infants. *Acta Paediatr* 2005; 94: 26-32.
13. Agostoni C, Trojan S, Bellù R i wsp. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995; 38: 262-6.
14. Simmer K, Patole S. Longchain polyunsaturated fatty acids supplementation in infants born at term. *Cochrane Database of Syst Rev* 2004.
15. Makrides RA, Gibson RA, Udel T i wsp. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1094-101.
16. San Giovanni JP, Berkel CS, Dwyer JT i wsp. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids and visual resolution in healthy full-term infants: a systematic review. *Early Hum Dev* 2000; 57: 165-88.
17. Svahn JC, Feldl F, Raiha NC i wsp. Different quantities and quality of fat in milk products given to young children: effects on long chain polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids in plasma. *Acta Paediatr* 2002; 91: 20-9.
18. Luukkainen P, Salo MK, Nikkari T. Changes in the fatty acid composition of preterm and term human milk from 1 week to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 355-60.
19. Bouglé D, Denise P, Vimard F i wsp. Early neurological and neuropsychological development of the preterm infant and polyunsaturated fatty acids supply. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1363-70.
20. Luukkainen P, Salo M, Visakorpi J i wsp. Impact of solid food on plasma arachidonic and docosahexaenoic acid status of term infants at 8 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 229-34.
21. Desci T, Kelemen B, Minda H i wsp. Effect of type of early infant feeding on fatty acid composition of plasma lipidclasses in full-term infants during the second months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 547-51.
22. Stolarczyk A, Socha P. Tłuszcze w żywieniu niemowląt. *Nowa Pediat* 2002; 30: 200-3.
23. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE i wsp. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001; 90: 460-4.
24. Heird WC. The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 173-88.
25. ESPGHAN Committee on Nutrition. Comment on the vitamin E content in infant formulas, follow-on formulas and formulas for low birthweight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 351-2.