

Wybory mają znaczenie. O czym warto wiedzieć, wybierając mleko dla niemowląt?

Choices do matter. What should you know when choosing milk for infants?

Hanna Szajewska

Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Towarzystwa naukowe zalecają karmienie mlekiem kobiecym, ale nie wszystkie matki mogą lub chcą karmić piersią. Zawsze istniała, istnieje i będzie istnieć potrzeba substytutów mleka kobiecego. Gama dostępnych mieszanek dla niemowląt jest bardzo szeroka, co może być problematyczne zarówno dla rodziców, jak i lekarzy. Aby ułatwić wybór odpowiedniego preparatu dla danego dziecka i swobodne poruszanie się w gąszczu naukowych informacji, w artykule przedstawiono kompendium wiedzy na temat zagadnień związanych z mieszankami dla niemowląt urodzonych o czasie i podstawowych wskazań do stosowania tych produktów.

Standardy Medyczne/Pediatrics ■ 2023 ■ T. 20 ■ xxx-xxx

SŁOWA KLUCZOWE: ■ MLEKO MODYFIKOWANE ■ MIESZANKI MLEKOZASTĘPCZE ■ ŻYWIENIE ■ KARMIENIE ■ KARMIENIE PIERSIĄ

ABSTRACT

All scientific societies recommend breastfeeding. However, not all mothers are able or willing to breastfeed. There was, and will always be, a need for human milk substitutes. The wide variety of available infant formulas may be confusing to parents and physicians. To facilitate the choice of the appropriate formula for a given infant and guide physicians through the maze of scientific information, this article presents a short compendium of knowledge on issues related to infant formulas and the indications for their use.

Standardy Medyczne/Pediatrics ■ 2023 ■ T. 20 ■ xxx-xxx

KEY WORDS: ■ INFANT FORMULA ■ BREAST-MILK SUBSTITUTES ■ NUTRITION ■ FEEDING ■ BREASTFEEDING

Wprowadzenie

Jakie mleko jest najlepsze dla niemowląt? Odpowiedź jest prosta – mleko matki. Wszystkie towarzystwa naukowe i grupy ekspertów są zgodne: naturalnym, optymalnym sposobem żywienia w pierwszych miesiącach życia jest karmienie pokarmem matki. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO)¹ zaleca wyłączone karmienie piersią przez pierwszych 6 m.ż. i jego kontynuację tak długo, jak będzie to pożądane przez matkę i dziecko (do 2. roku życia lub dłużej). Według Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) celem, do którego należy dążyć, jest wyłączone karmienie piersią przez pierwszych 6 m.ż. (minimum 4 miesiące), a następnie jego kontynuacja tak długo, jak pragną tego matka i dziecko^{2,3}. Częściowe lub krótsze karmienie piersią również jest korzystne. Podobne jest stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiŻD)⁴.



GŁÓWNE TEZY

- Nie wszystkie matki chcą lub mogą (nawet jeżeli bardzo chcą) karmić piersią.
- Zawsze istniała, istnieje i będzie istnieć potrzeba substytutów mleka kobiecego, bez względu na to, jak skuteczna jest promocja karmienia piersią.
- Niemowlętom, które nie są karmione piersią, należy zapewnić dostęp do najwyższej jakości preparatów zastępujących mleko kobiece, a lekarzom i opiekunom dzieci – do wiarygodnej informacji na temat tych produktów.

Jednak nie wszystkie matki mogą, nawet jeżeli bardzo chcą, karmić piersią. Inne nie chcą i mają pełne prawo do takiej decyzji, którą należy uszanować. Zawsze zatem istniała, istnieje i będzie istnieć potrzeba substytutów mleka kobiecego, bez względu na to, jak skuteczna jest promocja karmienia piersią. Stąd często zadawane kolejne pytanie: Która mieszanka jest najlepsza? Odpowiedź jest również prosta. Nie istnieje mieszanka idealna, która byłaby najlepsza dla wszystkich niemowląt. Nie ma też „złych” miesza-

nek, których należałoby z zasady unikać. Jedno jest pewne: przepisy regulują skład preparatów zastępujących mleko kobiece i gwarantują, że pokrywają one zapotrzebowanie na wszystkie niezbędne składniki odżywcze, a także, że są bezpieczne. Poszczególne preparaty mogą się natomiast różnić pod względem dodatkowych składników i/lub ich kompozycji, co może mieć znaczenie w pewnych szczególnych sytuacjach zdrowotnych. Jednocześnie wiadomo, że wierne skopiowanie oryginału jest niemożliwe, ponieważ mleko kobiece zawiera różnorodność niepodraźniających składników, ale im bardziej preparaty zastępujące mleko kobiece są niego upodobnione, tym lepiej. Daje to szansę matkom, które z różnych powodów nie karmią naturalnie, na lepszy, bardziej fizjologiczny rozwój ich dzieci. Zawsze należy dobrać mieszankę do potrzeb danego dziecka.

Gama dostępnych mieszanek dla niemowląt jest bardzo szeroka, co może być problematyczne zarówno dla rodziców, jak i lekarzy. Aby ułatwić wybór odpowiedniego preparatu i swobodne poruszanie się w gąszczu naukowych informacji, w artykule przedstawiono kompendium wiedzy na temat zagadnień związanych z mieszankami dla niemowląt i podstawowych wskazań do stosowania tych produktów (**Tabela 1**). Składy w ramach poszczególnych kategorii preparatów są porównywalne, z czego wynika, że towarzystwa naukowe z zasady nie popierają żadnego konkretnego preparatu, a odnoszą się jedynie do poszczególnych kategorii.

Terminologia

Użyty wcześniej termin „mieszanka” jest często stosowany, ale nie został dobrze zdefiniowany. W oficjalnych dokumentach oraz dla celów rejestracyjnych właściwy termin to „preparaty zastępujące mleko kobiece”. Wyróżnia się ich 2 podstawowe rodzaje^{5,6}:

preparaty do początkowego żywienia niemowląt (zwykle oznaczone cyfrą „1” obok nazwy handlowej) – w całości zaspokajają zapotrzebowanie na wszystkie niezbędne składniki odżywcze w pierwszych miesiącach życia, do momentu wprowadzenia pokarmów uzupełniających (rozszerzenia diety); mogą być stosowane również w późniejszym wieku; preparaty do dalszego żywienia niemowląt (oznaczone cyfrą „2” obok nazwy handlowej) – przeznaczone do zaspokojenia potrzeb żywieniowych dzieci w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających; ich skład jest zbliżony do składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt, z wyjątkiem wyższej zawartości białka i żelaza oraz mniejszej tłuszczów; preparaty tego rodzaju mogą, ale nie muszą, być stosowane u dzieci w wieku > 12 miesięcy. Źródłem białka w preparatach zastępujących mleko kobiece mogą być białka mleka krowiego lub (od 2013 r.⁷) koziego, hydrolizaty białka lub izolaty biał-

ka sojowego⁸. Jeżeli preparaty zastępujące mleko kobiece są wytwarzane w całości z białek mleka krowiego lub koziego, można używać terminów: „mleko początkowe” i „mleko następne”.

Odrębną kategorię stanowi żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (ang. *food for special medical purposes*, FSMP)^{9,10}. Należą do niej preparaty przeznaczone do żywienia pacjentów, którzy z powodu choroby, zaburzenia lub stanu chorobowego mają potrzeby żywieniowe, których nie można zaspokoić standardowymi środkami spożywczymi. Produkty specjalnego przeznaczenia medycznego należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza, a na etykiecie muszą znajdować się informacje o ich przeznaczeniu.

Składniki niezbędne

W Polsce odpowiednie regulacje krajowe i unijne określają wartość energetyczną oraz zakres niezbędnych makro- i mikroskładników, które muszą znajdować się we wszystkich preparatach zastępujących mleko kobiece⁶. Podawane są minimalne, a w odniesieniu do niektórych składników – **również maksymalne ilości**.

Białko

Białka w mleku kobiecym i mleku krowim się różnią. Zawartość białka w dojrzałym pokarmie kobiecym wynosi ok. 1 g/100 ml, a w mleku krowim – 3,3 g/100 ml. Odmienny jest również stosunek białek serwatkowych do kazeiny. W mleku kobiecym wynosi on 60/40, a w mleku krowim – 20/80. Ilość białka w większości preparatów mleka modyfikowanego dostępnych w krajach Unii Europejskiej (UE) utrzymuje się w dolnej granicy zawartości zalecanej w dyrektywie UE i wynosi 1,2-1,3 g/100 ml (w porównaniu z ~2 g/100 ml jeszcze kilka lat temu)^{5,6}. Obniżenie zalecanego stężenia białka wynika z danych sugerujących, że nadmierne spożycie białka we wczesnym okresie życia wpływa na programowanie hormonalne i metaboliczne, przyczyniając się do negatywnych skutków, w tym otyłości, w kolejnych latach życia^{11,12}.

Hydrolizaty białka

Większość niemowląt wysmienicie toleruje mleko modyfikowane zawierające pełne białko (krowie lub kozie), czyli gros dostępnych mieszanek. Niektóre niemowlęta będą wymagały stosowania preparatów zawierających białko poddane hydrolizie, co zmniejsza jego właściwości antygenowe. W zależności od stopnia hydrolizy białka wyróżnia się hydrolizaty o:

- nieznacznym stopniu hydrolizy – zazwyczaj zawierają oligopeptydy o masie cząsteczkowej zwykle < 5000 Da [w Europie najczęściej oznaczone są symbolem HA (hipoalergenowe)];
- znacznym stopniu hydrolizy – zawierają wyłącznie peptydy o masie cząsteczkowej < 3000 Da.

Podział ten jest arbitralny i bywa kwestionowany⁴. Wskazania do stosowania hydrolizatów o nieznacznym stopniu hydrolizy białka są przedmiotem dyskusji, a zwłaszcza ich miejsce w zapobieganiu alergii na pokarmy. Odzwierciedlają to wytyczne różnych towarzystw naukowych – od „brak zalecenia za lub

przeciwko”¹³ do „brak danych uzasadniających stosowanie”¹⁴. Z drugiej strony, nie ma danych, że stosowanie hydrolizatów o nieznacznym stopniu hydrolizy zwiększało ryzyko alergii. Obecność białka poddanego częściowej hydrolizie może ułatwić jego trawienie i wchłanianie (ze względu na mniejszą ak-

Tabela 1. Rodzaje preparatów zastępujących mleko kobiece i podstawowe wskazania do ich stosowania u niemowląt urodzonych o czasie

Preparat*	Podstawowe wskazania do stosowania	Komentarz
Mleko (krowie lub kozie) modyfikowane początkowe	Żywienie niemowląt od urodzenia do momentu wprowadzenia pokarmów uzupełniających (rozszerzania diety). Może być stosowane również w późniejszym wieku	Modyfikacje takie jak prebiotyki, probiotyki, synbiotyki, postbiotyki, 2'-FL, LNnT, MFGM, nukleotydy – bezpieczne; możliwe korzystne efekty kliniczne, ale dane niewystarczające, aby zalecać ich rutynowe stosowanie
Mleko (krowie lub kozie) modyfikowane następne	Żywienie w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających. Może być stosowane > 12. m.ż.	Jw.
Preparaty typu AR (zawierające substancje zagęszczające)	U niemowląt z chorobą refluksową i towarzyszącymi zaburzeniami wzrastania spowodowanymi stratami energetycznymi	Nie zaleca się stosowania u zdrowych, prawidłowo rozwijających się niemowląt, u których występują tylko regurgitacje (ulewanie)
Preparaty bezlaktozowe	Galaktozemia, wrodzony niedobór laktazy, udokumentowany wtórny niedobór laktazy	Ostra biegunka infekcyjna: nie stosować rutynowo; ew. można przejściowo u dzieci hospitalizowanych (cięższa postać biegunki)
Preparaty ubogolaktozowe		Ostra biegunka infekcyjna: jw. Dyskusyjne: leczenie dolegliwości z pogranicza zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u niemowląt (kolka)
Hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka (początkowe lub następne)		Dyskusyjne: zapobieganie alergii na pokarm
Hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka ± β-palmitynian ± prebiotyki (GOS ± FOS) ± probiotyki (np. <i>L. reuteri</i> DSM 17938; <i>B. lactis</i> BB12) ± ubogolaktozowe		Dyskusyjne: leczenie dolegliwości z pogranicza zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u niemowląt (kolka, ulewanie, twarde stolce)
Hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka	Leczenie alergii na białka mleka krowiego	Dyskusyjne: zapobieganie alergii na pokarm
Preparaty aminokwasowe	Anafilaksja i ciężkie reakcje układowe na białka mleka krowiego; objawy alergii nieustępujące po wprowadzeniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy; współistniejące z zaburzeniami wzrastania; alergja złożona wielopokarmowa; eozynofilowe zapalenie przełyku; zespół zapalenia jelit wywołany białkami pokarmowymi; ciężkie atopowe zapalenie skóry	
Preparaty sojowe	Galaktozemia; wrodzony niedobór laktazy; udokumentowany wtórny niedobór laktazy; względy religijne, etyczne i filozoficzne (np. dieta wegetariańska lub wegańska); leczenie alergii na białka mleka krowiego (< 6. m.ż. po potwierdzeniu tolerancji soi w teście prowokacji)	

*Składy w ramach poszczególnych kategorii preparatów są porównywalne; można – w razie potrzeby lub niedoborów – zastępować jeden preparat innym; w przypadku preparatów specjalistycznych zawsze pod nadzorem lekarza⁷⁰
2'-FL – 2'-fukozylolaktaza; FOS – fruktooligosachardy; GOS – galaktooligosacharydy; LNnT – lakto-N-neotetraza; MFGM – błony otoczek kuleczek tłuszczowych mleka

tywność enzymów proteolitycznych u niemowląt). Niektórzy eksperci¹⁵, także polscy¹⁶, zalecają próbę zastosowania hydrolizatów o nieznacznym stopniu hydrolizy białka (ew. dodatkowo z obniżoną zawartością laktozy) jako interwencji żywieniowej u niemowląt z niespecyficznymi dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego, ale nie jest to powszechnie akceptowana praktyka¹⁷, a dane naukowe są skąpe (patrz niżej: *Częste dolegliwości u niemowląt*).

Podstawowym wskazaniem do stosowania hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka jest alergia na białka mleka krowiego (ABMK)^{18,19}. Oddzielną grupą stanowią preparaty aminokwasowe, które dostarczają białko w postaci wolnych aminokwasów i nie zawierają potencjalnie alergizujących peptydów. Ich szczegółowe omówienie wykracza poza ramy tego opracowania, ale najważniejsze wskazania podsumowano w **Tabeli 1**.

Preparaty soi

Odrębną kategorię stanowią preparaty soi zawierające izolat białka sojowego, dodatkowo wzbogacany w L-metioninę, L-karnitynę i taurynę²⁰. Skład preparatów sojowych dla niemowląt – podobnie jak innych zastępujących mleko kobiece – regulują odpowiednie dyrektywy unijne. Preparaty sojowe nie zawierają białek mleka krowiego ani laktozy, z czego wynikają wskazania do ich stosowania. Aktualnie są to: galaktozemia; wrodzony niedobór laktazy; udokumentowany wtórny niedobór laktazy; względy religijne, etyczne i filozoficzne (np. dieta wegetariańska lub wegańska). Przedmiotem dyskusji jest rola preparatów sojowych w leczeniu ABMK. Jeżeli takie względy jak smak lub koszt sprawiają, że rozważa się zastosowanie preparatu sojowego u niemowlęcia przed 6. m.ż., wcześniej należy potwierdzić tolerancję soi w teście prowokacji²¹. Uwaga! Preparaty sojowe dla niemowląt należy odróżnić od napojów sojowych (patrz niżej: *Napoje roślinne*).

Tłuszcze

Zawartość tłuszczów w mleku kobiecym i krowim jest zbliżona. Różnią się one jednak zasadniczo składem, a zwłaszcza zawartością niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT), pełniących ważną funkcję w rozwoju układu nerwowego, mózgu i wzroku niemowlęcia. Dyrektywa unijna precyzuje ilościową i jakościową zawartość tłuszczów w mieszankach dla niemowląt^{5,6}. Celem jest uzyskanie profilu kwasów tłuszczowych zbliżonego do profilu w mleku kobiecym. Oczywiście i jak dotąd podstawowym źródłem tłuszczu do produkcji mleka modyfikowanego jest mleko krowie (lub kozie) oraz różne rodzaje olejów roślinnych. W tłuszczach zwierzęcych dominują kwasy tłuszczowe nasycone; w olejach roślinnych – kwasy tłuszczowe nienasy-

cone. Szczególnie ważne są NNKT, czyli kwas linołowy (omega-6), będący prekursorem kwasu arachidonowego (ang. *arachidonic acid*, ARA), i α -linolenowy (omega-3) – prekursor kwasu dokozaheksaenowego (ang. *docosahexaenoic acid*, DHA). NNKT muszą być dostarczane z diety, ponieważ nie ma możliwości ich endogennej syntezy.

W mieszankach stosowane są głównie oleje:

- słonecznikowy (źródło NNKT, w tym kwasu linołowego i α -linolenowego);
- rzepakowy (dobre źródło nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-6 i omega-3 w idealnej proporcji 2:1);
- palmowy lub oleina palmowa (w odróżnieniu od innych olei roślinnych stanowi źródło długocuchowych nasyconych kwasów tłuszczowych, w tym kwasu palmitynowego).
- kokosowy (nawet do 100% kwasów tłuszczowych mogą stanowić kwasy nasycone, głównie średniołańcuchowe – kwas laurynowy i mirystynowy);
- sojowy i kukurydziany (źródło wielonienasyconych kwasów tłuszczowych).

Dzięki zastosowaniu mieszaniny różnych olejów roślinnych uzyskuje się produkt o pożądanym profilu tłuszczowym.

Olej palmowy i β -palmitynian

Spośród ww. olejów roślinnych wiele emocji budzi olej palmowy ze względu na potencjalne zagrożenie lasów tropikalnych (stąd działania mające na celu pozyskiwanie oleju palmowego w sposób zrównoważony) oraz aspekty zdrowotne. Olej palmowy zawiera duże (ok. 45,5%) ilości nasyconych kwasów tłuszczowych (dla porównania olej rzepakowy tylko ok. 7%). Wysoka zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych w oleju palmowym potencjalnie wpływa na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2, chorób nowotworowych. Olej palmowy jest stosowany jako źródło tłuszczu w preparatach zastępujących mleko w celu osiągnięcia stężenia kwasu palmitynowego porównywalnego z mlekiem kobiecym. Znaczenie ma nie tylko obecność, lecz także konfiguracja kwasu palmitynowego w triacyloglicerolach. W mleku kobiecym występuje on głównie w pozycji środkowej (SN-2); w oleju palmowym – w pozycjach zewnętrznych (SN-1 i SN-3), co potencjalnie wpływa na twardszą konsystencję stolca. SN-2-palmitynian (tzw. β -palmitynian) jest stosowany w niektórych preparatach do naśladowania pozycji kwasu palmitynowego w mleku ludzkim.

Zgodnie z aktualnym (2019) stanowiskiem Komitetu Żywienia ESPGHAN²² nie ma wystarczających danych sugerujących, że ze względów zdrowotnych należy unikać oleju palmowego jako źródła tłuszczu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt. Zastosowanie β -palmitynianu w prepara-

tach dla niemowląt może mieć krótkotrwały wpływ na konsystencję stolca, ale nie jest niezbędne.

DHA

Od lutego 2020 r. w krajach Unii Europejskiej istnieje obowiązek dodawania DHA [w ilości 20-50 mg/100 kcal (ok. 0,5-1% kwasów tłuszczowych)] do preparatów do początkowego i dalszego żywienia niemowląt²³. Kwestią sporną pozostaje suplementacja ARA, z rodziny kwasów omega-6, która nie znalazła się w rekomendacji Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority, EFSA) (choć może być oczywiście dodany). W mleku kobiecym stosunek ARA do DHA wynosi 2:1 (praktycznie we wszystkich populacjach). Ze względu na znaczenie ARA w żywieniu niemowląt niektórzy eksperci proponują zawartość ARA nie mniejszą niż DHA²⁴.

Węglowodany

Laktoza

Podstawowym węglowodanem w pokarmie kobiecym jest laktoza, będąca przede wszystkim źródłem energii. Odgrywa ona również korzystną rolę we wchłanianiu wapnia, cynku i magnezu oraz ma działanie prebiotyczne (sprzyja rozwojowi typowej dla niemowląt karmionych piersią mikroflory bifidogennej). W mieszankach podstawowym węglowodanem jest również laktoza. Inne dopuszczalne węglowodany to maltoza, sacharoza, glukoza, maltoza, maltodekstryny, fruktoza, syrop glukozowy lub sproszkowany syrop glukozowy, skrobia, galaktooligosacharydy (GOS), fruktooligosacharydy (FOS). Ich obecność i zawartość zależą od rodzaju mieszanki^{5,6}.

Preparaty bezlaktozowe

Wskazania do stosowania preparatów bezlaktozowych to galaktozemia, wrodzony niedobór laktazy (występuje bardzo rzadko) oraz udokumentowany wtórny niedobór laktazy (np. w przebiegu celiakii, jeżeli obecne są objawy pomimo stosowania diety bezglutenowej; nie jako rutynowe postępowanie)²⁵ lub ABMK (enteropatia, będąca wskazaniem do eliminacji laktozy, występuje obecnie bardzo rzadko²⁶). Nie zaleca się rutynowego stosowania diety bezlaktozowej (ani ubogolaktozowej) u dzieci leczonych ambulatoryjnie z powodu ostrej biegunki. W większości przypadków można stosować zwykle mleko modyfikowane zawierające laktozę. Można natomiast rozważyć przejściowe zastosowanie takich preparatów u dzieci hospitalizowanych²⁷.

Według niektórych ekspertów^{15,16} wskazaniem do zastosowania mieszanki bez- lub ubogolaktozowej mogą być niespecyficzne dolegliwości ze stro-

ny przewodu pokarmowego. Zwykle jednak najważniejsze są wsparcie i edukacja rodziców, ponieważ dolegliwości tego typu mają charakter przemijający (patrz niżej: *Częste dolegliwości u niemowląt*). Dodatkowym argumentem przemawiającym za rozsądnym stosowaniem preparatów bezlaktozowych są wyniki niedawno (2022 r.) opublikowanego dużego (ponad 16 tys. par matka – dziecko) badania amerykańskiego, w którym wykazano powiązanie pomiędzy spożywaniem przez niemowlęta < 1. r.ż. mieszanek bezlaktozowych, zawierających jako źródło węglowodanów glukozę pochodzącą z syropu kukurydzianego, a zwiększonym o 10% ryzykiem wystąpienia otyłości w 2. r.ż.²⁸.

Nieobowiązkowe dodatkowe składniki

Ponieważ podstawowy skład mieszanek jest gwarantowany i regulowany, firmowy marketing skupia się na atrakcyjnych marketingowo dodatkach. Niektóre z nich zostały omówione poniżej, ale już w tym miejscu warto podkreślić, że wszystkie dodatki są bezpieczne, nie wpływają niekorzystnie na rozwój fizyczny niemowląt, ponieważ producenci nie mają możliwości ich zastosowania bez badań. Dyskusyjne bywają efekty kliniczne takiej suplementacji. Należy jednak mieć realne oczekiwania. Tak jak kamienie piersią nie sprawia, że wszystkie dzieci są zdrowe, piękne, mądre i szczęśliwe, nieuzasadnione byłoby takie oczekiwania w odniesieniu do któregośkolwiek z dodatków.

Prebiotyki

Zainteresowanie prebiotykami, podobnie jak pro-, syn- i postbiotykami, wynika z zainteresowania rolą mikroflory jelitowej, a zwłaszcza dysbiozy (zaburzeń ilościowych i funkcjonalnych mikroflory), w patogeniezie wielu schorzeń. Prebiotyk to substrat, który jest wybiórczo wykorzystywany przez drobnoustroje i w ten sposób korzystnie wpływający na stan zdrowia gospodarza²⁹. W uproszczeniu, prebiotyk stanowi pożywienie dla mikroorganizmów. Prebiotyki naturalnie występują w pokarmie kobiecym – stanowią je oligosacharydy pokarmu kobiecego (ang. *human milk oligosaccharides*, HMO). Prebiotykami są również GOS (oligomery galaktozy syntetyzowane z laktozy) oraz FOS (z inuliny).

Oligosacharydy prebiotyczne

Szacuje się, że na świecie ok. 50% mieszanek dla niemowląt zawiera oligosacharydy prebiotyczne, przede wszystkim GOS i/lub FOS. Zgodnie z dyrektywą unijną (2016), GOS i FOS mogą być stosowane w preparatach do żywienia niemowląt (maks. zawartość: 0,8 g/100 ml, w stosunku 9:1). W 2018 r. opublikowano przegląd systematyczny, którego celem była ocena efektów stosowania mleka modyfikowanego zawierającego prebiotyki³⁰. Zi-

dentyfikowano 41 badań z randomizacją, w tym 15 oceniało GOS i/lub FOS. Aktualnie takich badań jest ok. 70 (dane nieopublikowane), w których oceniano różnego rodzaju preparaty zastępujące mleko kobiece suplementowane prebiotykami. W zdecydowanej większości z nich wykazano korzystny wpływ badanych prebiotyków na konsystencję stolca oraz mikrobiotę, w tym obecność bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* w stolcu niemowląt otrzymujących mieszankę z prebiotykami, w porównaniu z niemowlętami otrzymującymi mieszankę kontrolną. Inne korzystne efekty obejmowały mniejsze ryzyko chorób przewodu pokarmowego, układu oddechowego, alergii oraz mniejszą konieczność stosowania antybiotyków. Według EFSA (2014)⁵ wprawdzie nie ma potrzeby bezwzględnego dodawania oligosacharydów do mleka modyfikowanego początkowego czy następnego, ale potwierdzono, że ich wzbogacenie w GOS/FOS w stosunku 9:1 jest bezpieczne. Podobne było stanowisko Komitetu Żywności ESPGHAN (2011)³¹, ponieważ jednak od jego publikacji minęło 12 lat, jest ono obecnie w trakcie aktualizacji. Wydaje się bardzo prawdopodobne, że nie zmieni się podejście do oceny preparatów zawierających prebiotyki (lub inne „biotyki”). Każdy należy oceniać indywidualnie, na podstawie badań dotyczących konkretnego preparatu. Jest to tym ważniejsze, iż wiele z preparatów zawiera szereg modyfikacji, a nie tylko suplementację prebiotykami.

Substancje identyczne jak oligosacharydy pokarmu kobiecego

Szacuje się, że w mleku matki znajduje się ok. 150-200 (dokładna liczba nie jest znana) strukturalnie różnych HMO³². Nie mają one żadnej wartości odżywczej dla niemowlęcia, co nie znaczy, że są zbędne – przeciwnie, wykazują się licznymi działaniami, w tym m.in. mają właściwości prebiotyczne [w przewodzie pokarmowym niemowląt HMO stymulują rozwój wybranych bakterii z rodzaju *Bifidobacterium*, w szczególności *B. longum* subsp. *infantis* (*B. infantis*), *B. breve* i *B. bifidum*]. Mają działanie antyadhezyjne i przeciwdrobnoustrojowe oraz funkcje immunomodulacyjne. Wykazano, że różnice w profilu HMO w mleku matki mogą wpływać na ryzyko niektórych chorób u ich dzieci³². Nowoczesne metody biotechnologiczne^{33,34} pozwalają na wytwarzanie przynajmniej niektórych oligosacharydów. Są one strukturalnie identyczne jak HMO obecne w pokarmie matki, ale pozyskiwane w inny sposób, stąd stosowane są takie nazwy jak „identyczne jak oligosacharydy pokarmu kobiecego” (ang. *human-identical milk oligosaccharide*, HiMO), „syntetyczne oligosacharydy” (ang. *synthetic oligosaccharides*) lub „biotechnologicznie uzyskiwane HMO (ang. *biotechnologically obtained HMO*, bio-HMO)^{35,36}. Od kil-

ku lat w wielu krajach, także w Polsce, dostępne są mleka modyfikowane zawierające 2’fukozyloolaktosę (2’-FL) i/lub lakto-N-neotetraozę (LNnT). Stosowanie mleka modyfikowanego zawierającego 2’-FL i LNnT zapewnia niemowlętom prawidłowy rozwój fizyczny i jest dobrze tolerowane. Wymagający potwierdzenia jest wpływ 2’-FL i LNnT na zmniejszenie ryzyka zapalenia oskrzeli oraz zakażeń dolnych dróg oddechowych, stosowanie antybiotyków oraz leków przeciwgorączkowych³⁷. Oligosacharydem obecnym głównie w siarze jest 3’-galaktozyloolaktosza (3’-GL)³⁸. Dostępne jest mleko modyfikowane zawierające 3’-GL, która jest produktem fermentacji bakteryjnej *Bifidobacterium breve* C50 i *Streptococcus thermophilus* O65³⁹. Wyniki badań przedklinicznych sugerują działania ochronne i immunomodulujące 3’-GL w obrębie przewodu pokarmowego⁴⁰. W najbliższym czasie można się spodziewać pojawienia się mieszanek zawierających kolejne bio-HMO⁴¹.

Probiotyki

Probiotyki to żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystny wpływ na organizm gospodarza⁴². Aktualnie opublikowanych jest ok. 45 badań z randomizacją oceniających różnego rodzaju preparaty wzbogacane probiotykami, stąd trwają prace nad ich ponowną oceną. Zgodnie z wcześniej opublikowanym stanowiskiem Komitetu Żywności ESPGHAN (2011)³¹, EFSA (2014)⁵ oraz wynikami przeglądu systematycznego (2017)⁴³ podawanie zdrowym niemowlętom mleka modyfikowanego zawierającego probiotyki nie wpływa niekorzystnie na rozwój fizyczny ani nie wywołuje działań niepożądanych. Możliwe są korzystne działania, w tym zmniejszenie ryzyka chorób infekcyjnych przewodu pokarmowego i/lub układu oddechowego, mniejsze ryzyko stosowania antybiotyków, ale każdy probiotyk należy oceniać indywidualnie.

Synbiotyki

Synbiotyki to mieszanina składająca się z żywych drobnoustrojów oraz substratu/substratów selektywnie wykorzystywanych przez drobnoustroje gospodarza i korzystnie oddziałujących na jego organizm⁴⁴. Definicja ta różni się zatem od pierwotnej, kiedy idea synbiotyków było łączne zastosowanie pro- i prebiotyku. Podejście to wymaga jednak, by każdy składnik spełniał kryteria pro- lub prebiotyku. Skuteczność preparatów dla niemowląt zawierających synbiotyki oceniono w prawie 30 badaniach z randomizacją. Generalnie podawanie zdrowym niemowlętom mleka z synbiotykami nie wpływa niekorzystnie na rozwój fizyczny ani nie wywołuje działań niepożądanych. Możliwe są korzystne działania, ale każdy synbiotyki (podobnie jak inne biotyki) należy oceniać indywidualnie³¹.

Postbiotyki

Postbiotyk to preparat nieożywionych mikroorganizmów i/lub ich składników, korzystnie wpływający na zdrowie docelowego gospodarza⁴⁵. Obrazowo można powiedzieć, że postbiotyki to „życie po życiu”. W Polsce dostępne jest mleko modyfikowane z postbiotykami powstałymi w wyniku fermentacji *Bifidobacterium breve* C50 i *Streptococcus thermophilus* O65. Fermentacja to jeden z procesów pozyskiwania postbiotyków, stąd wcześniej używany termin „mleko fermentowane”. Na podstawie wyników aktualnego (2022) przeglądu systematycznego badań z randomizacją (11 badań, którymi objęto 2890 niemowląt) stwierdzono, że oceniane mieszanki postbiotyczne (głównie mleko fermentowane z *B. breve* C50 & *Str. thermophilus* O65, w tym z dodatkowymi modyfikacjami np. prebiotykami), w porównaniu ze standardowym preparatem dla niemowląt, były bezpieczne i dobrze tolerowane. Możliwy jest wpływ na niektóre objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz wybrane parametry niekliniczne, w tym obniżenie pH kału oraz zwiększenie stężenia IgA w stolcu. Stosowanie mieszanek zawierających postbiotyki powoduje, że mikrobiota jelitowa jest bliższa tej u niemowląt karmionych piersią. Ponieważ jednak mieszanki zostały uzupełnione o prebiotyki, nie można wykluczyć, że to one były odpowiedzialne za obserwowane różnice⁴⁶.

Błony otoczek kuleczek tłuszczowych mleka (MFGM)

W mleku kobyecym lipidy są „zapakowane” w globulki tłuszczu mlecznego (ang. *milk fat globule membranes*, MFGM). Są to trójbłonowe struktury, w skład których wchodzi złożone lipidy i białka bioaktywne, osadzone głównie w błonie zewnętrznej, odgrywające ważną rolę odżywczą i funkcjonalną. Należą do nich m.in. fosfolipidy, glikolipidy, sfingolipidy, glikoproteiny, cholesterol, węglowodany oraz białka (np. mucyny, laktoadheryny). Niektóre mieszanki dla niemowląt są wzbogacane MFGM. Wyniki aktualnego (2021) przeglądu systematycznego, którym objęto 17 badań z randomizacją, wskazują, że stosowanie mleka modyfikowanego suplementowanego MFGM, w porównaniu z mlekiem niesuplementowanym, może mieć działanie immunomodulujące oraz wpływać na rozwój funkcji poznawczych, zmniejszenie ryzyka i nasilenia biegunki infekcyjnej, zmniejszenie ryzyka ostrego zapalenia ucha środkowego oraz stosowania leków przeciwwgorączkowych. Dane są jednak ograniczone i wymagają potwierdzenia w kolejnych badaniach⁴⁷.

Nukleotydy

Nukleotydy są prekursorami DNA i RNA. Wchodzą w skład 3 podstawowych koenzymów (NAD⁺, FAD,

CoA), dlatego mogą być nośnikami energii chemicznej i pełnić w komórce funkcję regulatorową. Dodawane do preparatów mleka modyfikowanego prawdopodobnie modulują fenotyp odpowiedzi immunologicznej. U dzieci urodzonych z małą masą ciała poprawiają wskaźniki rozwoju fizycznego i w umiarkowanym stopniu zapobiegają bieguncce. Według EFSA (2014) nie ma jednak potrzeby dodawania nukleotydów do preparatów zastępujących mleko matki, ale są one dopuszczone i wchodzi w skład wielu dostępnych preparatów^{5,6}.

Substancje zagęszczające

Jako substancje zagęszczające stosuje się: mączkę z ziaren chlebowca świętojańskiego, skrobię ryżową, skrobię ziemniaczaną, skrobię kukurydzianą i gumę skrobiową z nasion fasoli. Wpływają one na zmniejszenie liczby regurgitacji u dziecka, bez wpływu na liczbę epizodów kwaśnego refluksu, a tym samym mają ograniczone znaczenie w leczeniu choroby refluksowej. Stosowanie mieszanki zawierającej substancje zagęszczające jest uzasadnione – zawsze pod nadzorem lekarza – jedynie u niemowląt z chorobą refluksową i towarzyszącymi zaburzeniami wzrastania spowodowanymi stratami energetycznymi. Nie należy ich natomiast podawać zdrowym, prawidłowo rozwijającym się niemowlętom, u których występują tylko regurgitacje (tzw. ulewianie)⁴⁸.

Inne składniki

W preparatach zastępujących mleko kobiece stosowane są również inne modyfikacje, takie jak np. osteopontyna lub laktoferyna^{49,50,51,52}, ale zdecydowanie rzadziej lub w preparatach, które nie są dostępne w Polsce. Inne są rozważane (np. mikroRNA)⁴⁸.

O dokarmianiu w pierwszych dniach życia

Od kilku lat można zaobserwować zmianę paradygmatu w zapobieganiu alergii na pokarmy – od eliminacji, unikania ekspozycji na alergeny do indukowania tolerancji poprzez spożywanie wszystkich produktów, w tym pokarmów potencjalnie alergizujących. Dotyczy to zwłaszcza orzeszków ziemnych i jaja kurzego¹³. Nadal wiele kwestii pozostaje jednak nierozstrzygniętych, w tym konsekwencje wczesnego wprowadzania białek mleka krowiego (w postaci mleka modyfikowanego). Znajduje to odzwierciedlenie w niejednorodnych wytycznych towarzystw naukowych (**Tabela 2**)^{13,53,54}. Dane z badań z randomizacją nie są rozstrzygające, a wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że znaczenie ma zarówno czas (wczesne wprowadzanie, w pierwszych dniach-tygodniach życia), jak i regularność spożywania. Jeżeli zastosowano mleko modyfikowane we wczesnym okresie życia, lepsza wydaje się kontynuacja (w małych ilościach) niż incydentalne spożywanie mie-

Tabela 2. Dokarmianie w pierwszych tygodniach życia mlekiem krowim modyfikowanym

Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (2021) ¹³	<p>W 1. tygodniu życia – NIE Grupa Robocza EAACI sugeruje unikanie suplementacji mlekiem modyfikowanym na bazie mleka krowiego u niemowląt karmionych piersią w 1. t.ż., aby zapobiec alergii na mleko krowie u niemowląt i małych dzieci</p> <p>Po 1. t.ż.: ani ZA, ani PRZECIWKO W przypadku niemowląt, które potrzebują substytutu mleka matki, nie ma zalecenia za ani przeciwko stosowaniu zwykłego mleka modyfikowanego dla niemowląt na bazie mleka krowiego po 1. t.ż. w celu zapobiegania alergii na pokarm</p>
Niemiecki Komitet Żywności (2022) ⁵²	Jak EAACI
Hiszpańskie Towarzystwo Pediatryczne (2022) ¹⁴	Nie ma jednoznacznych danych; nie można sformułować wytycznych
Wytyczne amerykańskie/kanadyjskie* (2021) ⁵³	Brak jednoznacznego stanowiska

*American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology

szanki. Przynajmniej w niektórych badaniach sporadyczna ekspozycja zwiększała ryzyko rozwoju IgE-zależnej ABMK i należałoby jej unikać^{55,56}.

Mleko kozie modyfikowane

Mleko kozie jako źródło białka może być stosowane w mleku modyfikowanym pod warunkiem, że produkt końcowy spełnia wymagania określone w odpowiednich dyrektywach Komisji Europejskiej^{5,6}. Modyfikacja jest potrzebna, ponieważ niemodyfikowane mleko kozie, podobnie jak niemodyfikowane mleko krowie, nie nadaje się do żywienia niemowląt < 12. m.ż.^{57,58}. Istnieją jednak pewne różnice w składzie mleka koziego i krowiego, w tym dotyczące składu białek. Mleko kozie ma mniejsze stężenie frakcji αs1 kazeiny, co sprzyja tworzeniu się bardziej miękkiego, delikatniejszego, łatwiej poddającego się działaniu enzymów trawiennych skrzepu niż w przypadku mleka krowiego. Wyniki badań *in vitro* dokumentują, że białko serwatki koziej jest szybciej trawione niż serwatka mleka krowiego. Potencjalnie może być to korzystne u niemowląt z dolegliwościami trawiennymi, ale wymaga potwierdzenia wynikami wiarygodnych badań. Jak dotąd nie ma takich badań z zastosowaniem modyfikowanego mleka koziego. Zawartość oligosacharydów w mleku kozim jest 4-10 razy wyższa niż w mleku krowim, ale niższa niż w pokarmie kobiecym. Większa jest również ich różnorodność. Znaczenie tych różnic nie jest jasne. Wbrew obiegowym opiniom, mleko kozie zawiera potencjalnie alergizujące białka i nie może być stosowane w leczeniu ABMK. Dotyczy to również mleka koziego modyfikowanego^{56,57}. Stanowi ono natomiast bezpieczną alternatywę w żywieniu zdrowych niemowląt. Wyniki dotychczas przeprowadzonych 4 badań z randomizacją dokumentują bezpie-

czeństwo i prawidłowe wskaźniki rozwoju niemowląt karmionych mlekiem kozim modyfikowanym, porównywalne ze stwierdzanymi u niemowląt karmionych mlekiem krowim modyfikowanym^{59,60,61,62}.

Nie ma mleka roślinnego – są napoje roślinne

Produkcja mleka krowiego (również koziego) przyczynia się do zwiększenia emisji gazów cieplarnianych. Względny środowiskowy w dużej mierze sprzyjają popularności (głównie, ale nie tylko, wśród wegan i wegetarian) napojów roślinnych na bazie soi, zbóż (owsa, orkisz, gryki, ryżu, kukurydzy), migdałów, orzechów nerkowca, orzecha laskowego, konopi siewnych. Właściwy termin to napoje, a nie mleko roślinne, ponieważ są to napoje bezmleczne, wytwarzane przez ekstrakcję wodną materiału roślinnego.

Napoje roślinne dla niemowląt

Zgodnie z aktualnym (2020) stanowiskiem Komitetu ds. Żywności Północnoamerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN)⁶³ napoje roślinne nie pokrywają podstawowego zapotrzebowania niemowlęcia w 1. r.ż. na składniki odżywcze i nie mogą stanowić alternatywy dla mleka modyfikowanego ani odpowiednich preparatów mlekozastępczych. Udokumentowane niekorzystne skutki niewłaściwego podawania niektórych napojów roślinnych obejmują:

- zaburzenia przyrostu masy i długości/wysokości ciała;
- niedożywienie;
- ryzyko zaburzeń elektrolitowych, kamicy nerkowej;

- ryzyko ciężkich niedoborów składników odżywczych, w tym niedokrwistości z niedoboru żelaza, krzywicy oraz szkorbutu.

W żywieniu niemowląt do ukończenia 1. r.ż. jako alternatywne dla mleka matki powinny być stosowane wyłącznie preparaty przeznaczone do żywienia tej grupy wiekowej. Podawanie napojów ryżowych (nie dotyczy to hydrolizatów białek ryżu, ale nie są one dostępne w Polsce) może dodatkowo prowadzić do nadmiernego spożycia przez dziecko arsenu. Eksperti zgodnie podkreślają, że wskazana jest edukacja rodziców/opiekunów w celu wyjaśnienia, że napoje roślinne nie zapewniają składników odżywczych niezbędnych do prawidłowego rozwoju w 1. r.ż. Ze względu na rosnące zainteresowanie preparatami roślinnymi można się jednak spodziewać zmian. Wiele firm prowadzi badania nad roślinnymi preparatami zastępującymi mleko kobiece, również do stosowania w żywieniu początkowym. W niektórych krajach (USA, Izraelu) są zarejestrowane roślinne (np. na bazie migdałów, gryki i tapioki) preparaty do dalszego żywienia niemowląt.

Uwaga! Od napojów sojowych należy odróżnić preparaty sojowe dla niemowląt, które mogą być stosowane u niemowląt i małych dzieci (patrz wyżej: *Preparaty sojowe*).

Częste dolegliwości u niemowląt a interwencje żywieniowe

U niemowląt często występują dolegliwości takie jak ulewianie (30%), zaparcie czynnościowe (15%), kolka niemowlęca (20%)⁶⁴, które nie zawsze spełniają rygorystyczne kryteria rzymskie dla zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Mogą być też objawem ABMK (choć problemem jest coraz częściej dyskutowana kwestia jej nadrozpoznowalności^{65,66}). Wreszcie mogą być normą. Jako lekarze powinniśmy unikać traktowania spektrum normalnych reakcji niemowlęcia jako patologii¹⁷. Większość ludzi, którzy są smutni, nie ma depresji. Większość niemowląt, które płaczą, oddaje stolce z trudnością, cierpi na kolkę lub ulewa – to normalne niemowlęta, które nie mają żadnych zaburzeń. Nie zmienia to faktu, że wymienione (lub podobne) objawy wywołują u rodziców niepokój, frustrację i skłaniają do poszukiwania rozwiązań¹⁵. We wszystkich takich sytuacjach postępowaniem z wyboru jest edukacja i uspokojenie rodziców. Jeżeli niemowlę jest karmione piersią, zalecana jest jego kontynuacja (ew. konsultacja laktacyjna) i ocena po 2-4 tygodniach, a jeżeli niemowlę karmione jest w sposób mieszany lub tylko mieszanką – weryfikacja sposobu przygotowania mieszanki (proporcje mleka w proszku i wody). Według niektórych ekspertów^{15,16}, w zależności od dolegliwości, można również rozważyć zastosowanie interwencji żywieniowej, wybierając preparat zawierający składniki, które potencjalnie mogą być pomocne, np. hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka ± β-palmitynian ± prebiotyki (GOS ± FOS) ± probiotyki (np. *L. reuteri* DSM 17938, *B. lactis* BB12) ± ubogolaktozowe. Nie ma danych informujących, po jakim czasie należy podjąć próbę powrotu do standardowego mleka modyfikowanego (arbitralnie niektórzy przyjmują 2-4 miesiące).

rajający składniki, które potencjalnie mogą być pomocne, np. hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka ± β-palmitynian ± prebiotyki (GOS ± FOS) ± probiotyki (np. *L. reuteri* DSM 17938, *B. lactis* BB12) ± ubogolaktozowe. Nie ma danych informujących, po jakim czasie należy podjąć próbę powrotu do standardowego mleka modyfikowanego (arbitralnie niektórzy przyjmują 2-4 miesiące).

Oświadczenia żywieniowe i zdrowotne

Producentom mieszanek dla niemowląt zależy, aby ich produkty wyróżniały się i zwracały uwagę potencjalnych nabywców, stąd informacje typu „dla wrażliwych brzuszków”, „na nadmierne ulewianie”, „wspomaga rozwój wzroku i mózgu”, „wspiera odporność”, „szczęście maluszka zaczyna się od brzuszka”. Należy je odróżnić od oświadczeń żywieniowych („nie zawiera cukrów”, „niska zawartość tłuszczu”) oraz zdrowotnych (generalnie odnoszących się do stanu zdrowia), które muszą być potwierdzone wynikami badań przeprowadzonych zgodnie z obowiązującymi standardami. Unia Europejska zakazała od 22 lutego 2020 r. oświadczeń zdrowotnych i żywieniowych dotyczących preparatów do początkowego żywienia niemowląt²³, z kilkoma wyjątkami. Należą do nich: „zawiera DHA”, „nie zawiera laktozy” (jeżeli ilość laktozy wynosi ≤ 10 mg/100 kcal) oraz „zmniesza ryzyko wystąpienia alergii na białka mleka krowiego” w odniesieniu do hydrolizatów białka (pod pewnymi warunkami określonymi w dyrektywie unijnej). Zakaz nie dotyczy preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Ponadto większość krajów zezwala na umieszczanie twierdzeń dotyczących preparatów zastępujących mleko kobiece bez wcześniejszej ich autoryzacji i promowanie preparatów wśród potencjalnych odbiorców, głównie rodziców i pracowników ochrony zdrowia. Stąd możliwe są stwierdzenia takie jak „przeznaczone do dietetycznego leczenia kolki i zaparc”, „comfort mleko” lub przedstawione powyżej, które niektórzy konsumenci mogą postrzegać jako oświadczenia zdrowotne. Trwa dyskusja, czy twierdzenia marketingowe dotyczące preparatów dla niemowląt powinny być znacznie ograniczone, ponieważ mogą one negatywnie wpływać na decyzje dotyczące karmienia piersią⁶⁷. Nawiasem mówiąc, firmowe praktyki marketingowe są jednym, ale nie jedynym, czynnikiem wpływającym na karmienie piersią, a zwłaszcza skrócenie czasu wyłącznego karmienia piersią, o czym mogą świadczyć różnice w odsetku niemowląt karmionych piersią w krajach mających podobne regulacje dotyczące marketingu⁶⁸. Warto podkreślić, że dyskusja nie dotyczy składu preparatów zastępujących mleko kobiece, ponieważ wszyscy są zgodni co do ich bezpieczeństwa. Dyskusja dotyczy wiarygodności (jakości) danych, na podstawie których

Tabela 3. Ocena wiarygodności badania z randomizacją⁶⁸

Czy wyniki badania są wiarygodne?	Czy badanie odpowiada na precyzyjne i klinicznie sensowne pytanie (populacja, interwencja, porównanie, punkt końcowy)?
	Czy to było badanie z randomizacją i czy słusznie wybrano taki model?
	Prawidłowość randomizacji? Utajnienie alokacji?
	Maskowanie?
	Obserwacja co najmniej 80% uczestników poddanych randomizacji? Analiza zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>intention-to-treat analysis</i>)?
	Takie same dodatkowe interwencje?
	Wyczerpanie wielkości badanej populacji?
Jakie są wyniki badania?	Jakie są najważniejsze wyniki?
	Jaka jest precyzja wyników? Czy wyniki są klinicznie istotne?
Czy wyniki badania będą pomocne w mojej praktyce klinicznej?	Czy uwzględniono wszystkie istotne punkty końcowe? Czy moi pacjenci są podobni do tych w badaniu? Czy korzyści przewyższają działania niepożądane/koszty?

formułowane są twierdzenia marketingowe. Na marginesie, wątpliwości może budzić również jakość badań oceniających korzyści płynące z karmienia piersią. Zdecydowana większość ma charakter obserwacyjny, ponieważ przeprowadzenie wiarygodnego badania z randomizacją byłoby nieetyczne i jest niemożliwe. W przypadku preparatów zastępujących mleko kobiece badania takie są możliwe i konieczne, a poprzeczka faktycznie powinna być ustawiona jak najwyżej. Praktykowanie medycyny opartej na danych naukowych sprowadza się do podejmowania decyzji na podstawie aktualnych, wiarygodnych danych. Bez względu na rygorystyczny przepis, dokładnie takich danych należy oczekiwać (i wymagać) od producentów preparatów zastępujących mleko kobiece w przypadku nieobowiązkowych twierdzeń producentów. Podstawowe kryteria oceny badania z randomizacją (optymalnego modelu) do oceny skuteczności interwencji medycznej zebrano w **Tabeli 3**⁶⁹.

Podsumowanie

Celem przedstawionych powyżej informacji jest ułatwienie podejmowania decyzji związanych z wyborem preparatów zastępujących mleko kobiece. Jeszcze raz warto podkreślić, że wszystkie zarejestrowane preparaty są bezpieczne i zapewniają pokrycie zapotrzebowania na niezbędne składniki odżywcze.



DO ZAPAMIĘTANIA

- Rodzice powinni być wspierani w podejmowaniu świadomych decyzji, jak karmić swoje dziecko, a każda decyzja – uszanowana.
- Mleko kobiece jest naturalnym pokarmem dla niemowlęcia. Jeżeli matka nie chce lub nie może karmić piersią, dziecku należy zapewnić dostęp do wysokiej jakości preparatów zastępujących mleko kobiece.
- Wierne skopiowanie mleka kobiecego jest niemożliwe, ponieważ zawiera ono różnorodność niepodrabialnych składników, ale im bardziej preparaty zastępujące mleko kobiece są do niego upodobnione, tym lepiej dla rozwoju niemowląt, które nie są karmione piersią.
- Wszystkie zarejestrowane preparaty zastępujące mleko kobiece są bezpieczne i zapewniają pokrycie zapotrzebowania niemowlęcia na wszystkie niezbędne składniki odżywcze. W krajach Unii Europejskiej regulują to odpowiednie dyrektywy krajowe i unijne.
- Nie istnieje mieszanka idealna, która zawsze byłaby dobrym wyborem dla wszystkich niemowląt. Nie ma „złych” mieszanek. Nie oznacza to jednak, że wszystkie mieszanki są takie same. Mieszankę trzeba dobrać do potrzeb danego dziecka.
- Poszczególne preparaty mogą się różnić pod względem dodatkowych składników i/lub ich kompozycji, co może mieć znaczenie w pewnych szczególnych sytuacjach zdrowotnych.
- Ponieważ podstawowy skład mieszanek jest gwarantowany, marketing skupia się na atrakcyjnych marketingowo dodatkach (np. MFGM, probiotyki, prebiotyki, postbiotyki, bio-HMO – 2'-FL, LNnT).
- Wszystkie dodatki są bezpieczne i zapewniają niemowlętom prawidłowy rozwój (producenci nie mają możliwości zastosowania tych dodatków bez odpowiednich badań).
- Należy mieć realne oczekiwania. Tak jak kamienie piersi nie sprawia, że wszystkie dzieci są zdrowe, mądre i szczęśliwe, nieuzasadnione byłyby takie oczekiwania w odniesieniu do preparatów zastępujących mleko kobiece czy którejkolwiek z dodatków stosowanych w mieszankach dla niemowląt.
- Praktykowanie medycyny opartej na danych naukowych to podejmowanie decyzji na podstawie aktualnych, wiarygodnych danych. Takich danych należy oczekiwać w przypadku wszystkich twierdzeń producentów produktów zastępujących mleko kobiece.

czce. Różnie pod względem obecności dodatkowych składników mogą odgrywać rolę w pewnych szczególnych sytuacjach zdrowotnych. Postęp, jaki został poczyniony na przestrzeni ostatnich 2-3 dekad, jest ogromny, ale badania prowadzone są nadal. Czas pokaże, czy i na ile mieszanki dla niemowląt będą jeszcze lepsze. Na razie jednak pokarm kobiecy pozostaje bezkonkurencyjny, jeżeli tylko matka chce i może karmić.

prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska

✉ Klinika Pediatrii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A

hanna.szajewska@wum.edu.pl

PIŚMIENNICTWO

- 1 World Health Organization. Breastfeeding recommendations. https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1. Dostęp 17 grudnia 2022.
- 2 ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T i wsp. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-125.
- 3 Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C i wsp. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:119-132.
- 4 Szajewska H, Socha P, Horvath A i wsp. Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Stanowisko PTGHiZD. *Med Prakt Pediatr* 2021;1:23-44.
- 5 EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12:3760.
- 6 Rozporządzenie delegowane komisji (UE) 1137 z dnia 25 września 2015 r. uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 w odniesieniu do szczegółowych wymogów dotyczących składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt oraz informacji na ich temat, a także w odniesieniu do informacji dotyczących żywienia niemowląt i małych dzieci; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0128&from=SL>
- 7 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA Journal* 2012;10:2603.
- 8 Dyrektywa Komisji 2013/46/UE z dnia 28 sierpnia 2013 r. zmieniająca dyrektywę _2006/141/WE w odniesieniu do wymogów dotyczących białek, odnoszących się do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej; <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ.L:2013:230:0016:0019:PL:PDF>
- 9 EU Commission Delegated Regulation (EU) 2016/128 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for food for special medical purposes.
- 10 European Food Safety Authority (EFSA), Scientific and technical guidance on foods for special medical purposes in the context of Article 3 of Regulation (EU) No 609/2013. *EFSA Journal* 2015;13:4300.
- 11 Koletzko B, Demmelmaier H, Grote V i wsp. Optimized protein intakes in term infants support physiological growth and promote long-term health. *Semin Perinatol* 2019;43:151153.
- 12 Socha P, Grote V, Gruszfeld D i wsp.; European Childhood Obesity Trial Study Group. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94(Suppl. 6):1776-1784.
- 13 Halcken S, Muraro A, de Silva D i wsp.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:843-858.
- 14 Diaz Martín JJ, Blesa Baviera L, Campoy Folgado C i wsp. Consensus document on the primary prevention of cow's milk protein allergy in infants aged less than 7 days. *An Pediatr (Engl Ed)* 2022;97:1-59.
- 15 Salvatore S, Abkari A, Cai W i wsp. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. *Acta Paediatr* 2018;107:1512-1520.
- 16 Albrecht P, Czerwionka-Szaflarska M, Kwiecień J i wsp. Stanowisko grupy ekspertów w sprawie stosowania żywności specjalnego przeznaczenia medycznego w terapii zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u niemowląt. *Pediatrics po Dyplomie* 2020;5.
- 17 Dreborg S. Cow's milk protein allergy and common gastrointestinal symptoms in infants. *Acta Paediatr* 2016;105:253-254.
- 18 Muraro A, de Silva D, Halcken S i wsp.; GA2LEN Food Allergy Guideline Group; GALEN Food Allergy Guideline Group. Managing food allergy: GA2LEN guideline 2022. *World Allergy Organ J* 2022;15:100687.
- 19 Horvath A, Jarocka E, Nowak-Węgrzyn A i wsp. Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci. *Stand Med Pediatr* 2021;18:342-362.
- 20 Verduci E, Di Profio E, Cerrato L i wsp. Use of Soy-Based Formulas and Cow's Milk Allergy: Lights and Shadows. *Front Pediatr* 2020;8:591988.
- 21 ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I i wsp. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:352-361.
- 22 Bronsky J, Campoy C, Embleton N i wsp. Palm Oil and Beta-palmitate in Infant Formula: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:742-760.
- 23 European Commission. Commission delegated regulation (EU) 2016/127 of 25 September 2015 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. *Official Journal of the European Union* 2015; <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/95d90c87-c97e-11e5-a4b5-01aa75ed71a1>
- 24 Koletzko B, Bergmann K, Brenna JT i wsp. Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr* 2020;111:10-16.
- 25 Mearin ML, Agardh D, Antunes H i wsp.; ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:369-386.
- 26 Koletzko S, Niggemann B, Arato A i wsp.; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-229.
- 27 Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D i wsp.; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:132-152.

- 28 Anderson CE, Whaley SE, Goran MI. Lactose-reduced infant formula with corn syrup solids and obesity risk among participants in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children (WIC). *Am J Clin Nutr* 2022;116:1002-1009.
- 29 Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME i wsp. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017;14:491-502.
- 30 30 Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M i wsp. Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *Br J Nutr* 2018;119:810-825.
- 31 Braegger C, Chmielewska A, Decsi T i wsp.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238-250.
- 32 Triantis V, Bode L, van Neerven RJJ. Immunological Effects of Human Milk Oligosaccharides. *Front Pediatr* 2018;6:190.
- 33 EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, De Henauw S i wsp. Safety of lacto-N-neotetraose (LNnT) produced by derivative strains of *E. coli* BL21 as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 2020;18:e06305.
- 34 EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, De Henauw S i wsp. Safety of 2'-fucosyllactose/difucosyllactose mixture as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 2019;17:e05717.
- 35 EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, De Henauw S i wsp. Safety of lacto-N-neotetraose (LNnT) produced by derivative strains of *E. coli* BL21 as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 2020;18:e06305.
- 36 Bühler C, Ensenaer R, Jochum F i wsp. Infant formulas with synthetic oligosaccharides and respective marketing practices. *Mol Cell Pediatr* 2022;9:14. Erratum in: *Mol Cell Pediatr* 2022;9:15.
- 37 Szajewska H. Selected Human Milk Oligosaccharides Added to Infant Formulas for Term Infants. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2021;96:149-159.
- 38 He Y, Liu S, Leone S i wsp. Human colostrum oligosaccharides modulate major immunologic pathways of immature human intestine. *Mucosal Immunol* 2014;7:1326-1339.
- 39 Perrin V, Fenet B, Praly JP i wsp. Identification and synthesis of a trisaccharide produced from lactose by transgalactosylation. *Carbohydr Res* 2000;325:202-210.
- 40 Salminen S, Stahl B, Vinderola G i wsp. Infant Formula Supplemented with Biotics: Current Knowledge and Future Perspectives. *Nutrients* 2020;12:1952.
- 41 Bosheva M, Tokodi I, Krasnow A i wsp.; 5 HMO Study Investigator Consortium. Infant Formula With a Specific Blend of Five Human Milk Oligosaccharides Drives the Gut Microbiota Development and Improves Gut Maturation Markers: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr* 2022;9:920362.
- 42 Hill C, Guarner F, Reid G i wsp. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-514.
- 43 Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M i wsp. To add or not to add probiotics to infant formulae? An updated systematic review. *Benef Microbes* 2017;8:717-725.
- 44 Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R i wsp. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:687-701.
- 45 Salminen S, Collado MC, Endo A i wsp. Expert consensus document: The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:649-667.
- 46 Szajewska H, Kołodziej M, Skórka A i wsp. Infant Formulas With Postbiotics: An Updated Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74:823-829.
- 47 Ambrożej D, Dumycz K, Dziechciarz P i wsp. Milk Fat Globule Membrane Supplementation in Children: Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients* 2021;13:714.
- 48 Barbieur J, Levy EI, Vandenplas Y. Efficacy and safety of medical and nutritional management of gastroesophageal reflux in formula-fed infants: a narrative review. *Curr Opin Pediatr* 2022;34:503-509.
- 49 Ahern GJ, Hennessy AA, Ryan CA i wsp. Advances in Infant Formula Science. *Annu Rev Food Sci Technol* 2019;10:75-102.
- 50 Jiang R, Lönnerdal B. Biological roles of milk osteopontin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:214-219.
- 51 Jiang R, Lönnerdal B. Osteopontin in human milk and infant formula affects infant plasma osteopontin concentrations. *Pediatr Res* 2019;85:502-505.
- 52 Li W, Liu B, Lin Y i wsp. The application of lactoferrin in infant formula: The past, present and future. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;1-20.
- 53 Kopp MV, Muche-Borowski C, Abou-Dakn M i wsp. S3 guideline Allergy Prevention. *Allergol Select* 2022;6:61-97.
- 54 Fleischer DM, Chan ES, Venter C i wsp. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:22-43.
- 55 Switkowski KM, Oken E, Rifas-Shiman SL i wsp. Timing of Cow's Milk Protein Introduction and Childhood Adverse Reactions to Cow's Milk. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:2713-2721.
- 56 Lachover-Roth I, Cohen-Engler A, Furman Y i wsp. Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: The COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022;108:1-1206.
- 57 Prosser CG. Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula. *J Food Sci* 2021;86:257-265.
- 58 Turck D. Cow's milk and goat's milk. *World Rev Nutr Diet* 2013;108:56-62.
- 59 He T, Woudstra F, Panzer F i wsp. Goat Milk Based Infant Formula in Newborns: A Double-Blind Randomized Controlled Trial on Growth and Safety. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:215-220.
- 60 Xu M, Wang Y, Dai Z i wsp. Comparison of growth and nutritional status in infants receiving goat milk-based formula and cow milk-based formula: a randomized, double-blind study. *Food Nutr Res* 2015;59:28613.
- 61 Zhou SJ, Sullivan T, Gibson RA i wsp. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2014;111:1641-1651.
- 62 Grant C, Rotherham B, Sharpe S i wsp. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. *J Paediatr Child Health* 2005;41:564-568.
- 63 Merritt RJ, Fleet SE, Fifi A i wsp. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:276-281.
- 64 Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M i wsp. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:531-537. Erratum in: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:516.

- ⁶⁵ Mehta S, Allen HI, Campbell DE i wsp. Trends in use of specialized formula for managing cow's milk allergy in young children. *Clin Exp Allergy* 2022;52:839-847.
- ⁶⁶ Allen HI, Pendower U, Santer M i wsp. Detection and management of milk allergy: Delphi consensus study. *Clin Exp Allergy* 2022;52:848-858.
- ⁶⁷ Munblit D, Crawley H, Hyde R i wsp. Health and nutrition claims for infant formula are poorly substantiated and potentially harmful. *BMJ* 2020;369:m875.
- ⁶⁸ Theurich MA, Davanzo R, Busck-Rasmussen M i wsp. Breastfeeding Rates and Programs in Europe: A Survey of 11 National Breastfeeding Committees and Representatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:400-407.
- ⁶⁹ <https://casp-uk.net>. (dostęp: 21.01.2023).
- ⁷⁰ <https://naspghan.org/recent-news/naspghan-tools-for-hcps-affected-by-formula-recall/> (dostęp: 14.01.2023).