Úpravy a přídavky do kojeneckých formulí – upgrade článku z Pediatrie pro praxi 2005; 6

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN Praha

Přehled nových přídavků do kojeneckých formulí.

Klíčová slova: bílkovina, HA formule, eHF formule, AAF formule, prebiotika, probiotika LCP, MFGM.

Modification and new additions to infant formulas

New additions to infant formulas.

Key words: protein, nucleotides, HA, eHF, AAF formulas, prebiotics, probiotics LCP, MFGM.

Bílkoviny a bílkovinám podobné látky

Zralé mateřské mléko (MM) obsahuje kolem 8–9 g/l nutričně dostupné bílkoviny, což představuje v poměru bílkovina:energie asi 1,3 g/100 kcal. Kojenecké formule počátečního charakteru obsahují obvykle více bílkovin. Bílkovina MM se liší zastoupením jednotlivých aminokyselin od mléka kravského a navíc MM obsahuje velké množství neproteinového dusíku (amoniak, močovina, volné aminokyseliny, aminoalkoholy, aminocukry, kreatin, kreatinin, karnitin, polyamidy, peptidy, nukleové kyseliny, nukleotidy, močovou kyselinu). Diference mezi MM a formulími jsou velké rovněž v obsahu taurinu. V současné době je snaha optimalizovat aminokyselinové složení formulí tak, aby se svým složením blížilo MM. Tím je možno snižovat celkovou nálož bílkovin, která se pohybuje u formulí na vyšších hodnotách než v MM, s cílem snížit metabolickou zátěž při výživě především v prvních měsících života. Zároveň jsou formule obohacovány dodávkou látek bílkovinné povahy, u kterých je prokázán modulační nebo regulační účinek (taurin, karnitin, cholin, inositol, nukleotidy).

Upgrade:

Kojenci živení formulími konzumují větší množství mléka, které je energeticky bohatší, což vede k rychlejšímu růstu a vyššímu riziku obezity (2). Vyšší příjem bílkovin v kojeneckém věku je spojen s vyšším růstem a vyšším BMI (3, 4, 5). U počáteční kojenecké výživy vyrobené z bílkovin kravského nebo kozího mléka s obsahem bílkovin v rozmezí mezi minimální hodnotou a 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal) se vhodnost počáteční kojenecké výživy pro zvláštní výživu kojenců prokazuje prostřednictvím odpovídajících studií vypracovaných v souladu se všeobecně uznávanými odbornými pokyny ohledně podoby a způsobu vypracování takových studií (6).

Vzhledem ke zvyšujícímu se výskytu alergických onemocnění je uměle živěným dětem doporučováno v případě rodinné alergické zátěže (alespoň jeden rodič) podávat formule, kde je bílkovina hydrolyzována. Jsou k dispozici preparáty s částečnou (parciální) hydrolyzou (HA) a odborná doporučení nevylučují ani preventivní použití extenzivně hydrolyzovaných (eHF) preparátů. Tento problém není jedno-

značně zodpovězen, ale zdá se, že je vhodné, když preparát podávaný preventivně je mírou své hydrolyzy již schopen vyvolat nižší výskyt alergických reakcí, ale ještě je svojí reziduální antigenicitou schopen navodit orální toleranci pro další život. Pro léčbu klinicky manifestované alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je však třeba vždy užít eHF preparát, v případě jeho intolerance jsou k dispozici aminokyselinové preparáty (AAF). V poslední době je referováno o tom, že při jejich užití (i když jsou eHF dobře tolerovány) je dosahováno lepšího a rychlejšího efektu v terapii ABKM.

Upgrade:

Ze závěrů desetiletého sledování v GINI studii plyne, že parciální syrovátkové hydrolyzáty a extenzivní kaseinové hydrolyzáty (nejsou v ČR distribuovány) mají preventivní, časově omezený efekt na snížení incidence ekzému ale ne astmatu, alergické rýmy, potravinové alergie a senzitivizaci k aeroalergenům (7).

Sacharidy

Kromě dominující laktózy jsou v mateřském mléce přítomny další sacharidy obsaže-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Pavel Frühauf, CSc., fruhauf.pavel@vfn.cz
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN Praha
Ke Karlovu 2, 120 00 Praha 2

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2016; 17(2): 92–95
Článek přijat redakcí: 14. 3. 2016
Článek přijat k publikaci: 13. 4. 2016

né v nukleotidech, glykolipidech, glykoproteinech, oligosacharidech a glykosfingolipidech. Oligosacharidy jsou syntetizovány stejnými enzymy, které se podílejí na syntéze buněčných povrchů. To jim umožňuje vázat na sebe patogeny v zažívacím traktu. Oligosacharidy odpovídají hypotetickému „bifidus faktoru“. Tyto látky se vyskytují v kravském mléce jen sporadicky, proto jsou přidávány do kojeneckých formulí a jsou označovány jako prebiotika. Je prokázáno, že dodávka prebiotických oligosacharidů zvyšuje podíl bifidobakterií v tlustém střevě. Jsou však doporučovány další studie, které určí optimální složení oligosacharidových směsí, trvání jejich podávání a které především definují dlouhodobé profity jejich podávání. Proto se komise pro výživu Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) staví rezervovaně a generálně nedoporučuje suplementaci oligosacharidy v kojeneckém věku jak profylakticky, tak ani léčebně. Podobný efekt, příznivě ovlivňující složení střevní flóry, je připisován i dalším úpravám kojeneckých formulí (snížení a optimalizace aminokyselinového složení bílkovin, přítomnost nukleotidů, snížení obsahu fosfátů), tzv. prebiotický efekt. Příznivý prebiotický vliv má i adekvátní obsah laktózy ve formulích. Předpisy EU sice připouštějí přítomnost a dodávku i jiných disacharidů, ale jejich přítomnost v současně dostupných počátečních formulích není pravidlem.

Upgrade:

Prebiotika: Komise pro výživu ESPGHAN nedoporučuje rutinní suplementaci formulí (7).

Probiotika

Je známo, že střevní flóra kojeného a uměle živěného dítěte se liší, u kojených dominují bifidobakteriální kmeny a *Lactobacillus*. Z této skutečnosti se odvíjí snaha přiblížit osídlení uměle živěných dětí dětem kojeným dodáním probiotik. Probiotika jsou nepatogenní bakterie, které mají být jasně charakterizovány a musí být schopny překonat bez poškození kyselou žaludeční bariéru. Charakteru bakteriálního osídlení je připisován důležitý vliv na imunitní systém. Soudí se, že probiotické bakterie konstantně stimulují střevní sliznici a jsou důležitým činitelem v rozvoji tolerance. V tomto směru se tyto bakterie zdají být z hlediska hygienické teorie

důležitým provokujícím momentem, který vede k žádoucí modulaci imunitního systému ve vztahu k potlačení alergického ladění organismu. Stanovisko ESPGHAN k přidávání probiotik do kojeneckých formulí je podobně opatrné jako u prebiotik, tj. je žádáno použití přesně definovaných, bezpečných kmenů, jsou žádány další přesvědčivé studie o dlouhodobém efektu probiotik přidávaných do kojeneckých formulí. ESPGHAN vyjadřuje obavy z podávání probiotik do počátečních formulí kvůli z imunologické nezralosti těchto dětí a z obavy z podání imuno-kompromitovaným dětem a dětem s vrozenou srdeční vadou. Vyjadřuje méně obav z přidávání probiotických kmenů do pokračovacích mlék. Jsou referovány příznivé efekty v prevenci a terapii atopického ekzému. Nejvýznamnější efekt probiotické intervence je udáván v souvislosti s podáváním *Lactobacillus GG* – kmen byl podáván matkám před porodem a dále dětem do šesti měsíců a byl zaznamenán statisticky významně nižší výskyt atopického ekzému ve srovnání s kontrolní skupinou ve věku 4 let. Rovněž je popisován příznivý terapeutický i preventivní efekt v souvislosti s průjemovými onemocněními, zvláště virovými.

Upgrade:

Prebiotika: Komise pro výživu ESPGHAN nedoporučuje rutinní suplementaci formulí (8).

Děti do 4–6 měsíců života: Některá probiotika (LGG) zvyšují frekvenci stolic. Dosud však nebyl v této věkové skupině prokázán pozitivní vliv na snížení výskytu gastrointestinálních onemocnění, respiračních onemocnění, na použití antibiotik, výskyt kojeneckých kolik a na alergická onemocnění. Výsledky jsou však ovlivněny velmi malým počtem dosud provedených studií.

Starší kojenci živěni kojeneckými mléky obohacenými o probiotika normálně rostou a probiotika nemají žádné vedlejší účinky. Některé výsledky ukazují, že kojenecká mléka obohacená o *B. lactis* samotný nebo v kombinaci se *Streptococcus thermophilus*, případně ještě s *Lactobacillus helveticus* snižují riziko gastrointestinálních infekcí u dětí. Dosud provedené studie neprokázaly snížený výskyt respiračních onemocnění. Důkaz o dlouhodobé prospěšnosti probiotik je

však v současné době považován za nepostačující, je potřeba další studie (9).

Lipidy

Jsou důležitým zdrojem energie, která pokrývá rychlý růst v kojeneckém věku, ale jsou i důležitou složkou buněčných membrán, zdrojem vitaminů rozpustných v tucích. V současné době je věnována pozornost obsahu polyneenasycených mastných kyselin (LCP). Stávající formule pro výživu fyziologických kojců (na rozdíl od formulí pro výživu nedonošených) obsahují zpravidla pouze esenciální mastné kyseliny (linolovou a linoleovou), a proto jsou uměle živěni kojenci závislí na endogenní syntéze LCPz mastných kyselin získaných intrauterinně. LCP je připisován vícečetný, protektivní efekt v krátkodobém i dlouhodobém ohledu (změny v charakteru lipidů v membránách, ovlivnění genové exprese, které vedou např. k ovlivnění adipocytů, nedostatku LCP je připisován růstový deficit, LCP snižují alergickou odpověď, příznivě působí na senzorický vývoj a hypoxii).

Upgrade:

Podle stávajících směrnic se mohou přidávat polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (20 a 22 atomů uhlíku). V tomto případě nesmí být jejich obsah v celkovém obsahu tuků větší než: 1 % pro n-3 polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem a 2 % pro n-6 polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (1 % pro kyselinu arachidonovou (20:4 n-6)). Obsah kyseliny eikosapentaenové (20:5 n-3) nesmí být větší než obsah kyseliny dokosahexaenové (22:6 n-3). Obsah kyseliny dokosahexaenové (22:6 n-3) nesmí být větší než obsah n-6 polynenasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem (10).

Palmový olej (PO): U kojců je situace ve srovnání s dospělou populací zcela odlišná. Vyvíjející se organismus potřebuje získávat značnou část energie právě z tuků (40–60 %) (6). V mateřském mléce tvoří nasycená mastná kyselina palmitová velmi významnou část z nich (7). Na kojence tedy nelze aplikovat výsledky výzkumu u dospělých pacientů. Z pohledu výzkumu účinku PO na kojeneckou populaci bylo dosud publikováno velmi málo studií. Mezi zkoumané zdravotní důsledky konzumace PO

v kojeneckých formulích patří zejména vliv na kostní mineralizaci, konzistenci stolice a kojenecké koliky. Největší diskuze vyvolával potencionální vliv PO na absorpci kalcia ze střeva a následný efekt na kostní mineralizaci. Několik studií včetně metaanalýzy poukázalo na nižší vstřebávání kalcia ze střevního lumen a nižší kostní mineralizaci u kojenců živených kojeneckou formulí na bázi PO ve srovnání s kojeneckou formulí bez PO. Kostní denzita dětí živených for-

mulí na bázi PO je však srovnatelná s denzitou u kojenných dětí a výše uvedené studie neobsahovaly kontrolní skupinu kojenných dětí. V dlouhodobé studii na 178 dětech nebyl prokázán vztah mezi typem časné výživy (do 4 měsíců věku) a kostní denzitou ve 4 letech věku. V žádné z uvedených klinických oblastí tedy nebyl pozorován významný dlouhodobý negativní efekt kojenecké výživy na bázi PO ve srovnání s dětmi kojennými (11).

Membrány tukových kuliček (MFGM - milk fat globule membrane): ve studiích formulí s MFGM byl ve srovnání se standardní formulí prokázán, podobně jako u skupiny kojenných, nižší výskyt otitid a nižší potřeba antipyretik (12) a příznivý efekt na kognitivní funkce ve věku 12 měsíců, opět srovnatelný se skupinou kojenných (13). Suplementace kojeneckých formulí MFGM má potenciál přiblížit umělou kojeneckou výživu mateřskému mléku (14).

LITERATURA

1. Frühauf P. Úpravy a přídatky do kojeneckých formulí. *Pediatr. Praxi*, 2005; 6: 302–304.
2. Hester SN, et al. Is the Macronutrient Intake of Formula-Fed Infants Greater Than Breast-Fed Infants in Early Infancy? *J Nutr Metab*. 2012; 2012: 891201.
3. Agostini C, et al. Early nutrition patterns and diseases of adulthood: A plausible link? *European Journal of Internal Medicine*. 2013; 24: 5–10.
4. Hörmell A, et al. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013; 57: 10.3402.
5. Weber M, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99: 1041–1051.
6. SMĚRNICE KOMISE 2013/46/EU ze dne 28. srpna 2013, kterou se mění SMĚRNICE KOMISE 2006/141/ES ze dne 22. prosince 2006 o počáteční a pokračovací kojenecké výživě.
7. Von Berg A, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *c2013; 131. J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 1565–1573.
8. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2011; 52: 238–250.
9. Stanovisko PSDG ČPS k podávání probiotik kojencům (2014). www.gastroped.cz.
10. SMĚRNICE KOMISE 2006/141/ES ze dne 22. prosince 2006 o počáteční a pokračovací kojenecké výživě a o změně směrnice 1999/21/ES.
11. Stanovisko PSDG ČPS k podávání probiotik kojencům (2014). www.gastroped.cz.
12. Timby N, Hernell O, Vaarala O, et al. Infections in infants fed formula supplemented with bovine milk fat globule membranes. *JPGN* 2015; 60: 384–389.
13. Timby N, Domellof E, Hernell O, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 860–868.
14. Fewtrell MS. Milk Fat Globule Membrane: A Case of Throwing the Baby Out With the Bathwater? *JPGN* 2015; 60: 290–291.