

OPINIA NAUKOWA

Opinia naukowa w sprawie zasadniczego składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt¹

Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA)^{2,3}

Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), Parma, Włochy

*Niniejsze opracowanie naukowe, opublikowane w dniu 05 sierpnia 2014 r., zastępuje wcześniejszą wersję opublikowaną w dniu 24 lipca 2014 r.**

STRESZCZENIE

Na wniosek Komisji Europejskiej Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA) został poproszony o wydanie opinii naukowej na temat zasadniczego składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Niniejsza opinia stanowi przegląd opinii wydanej przez Komitet Naukowy ds. Żywności w 2003 r. w sprawie zasadniczych wymagań dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w świetle nowszych dowodów oraz z uwzględnieniem opinii Panelu z października 2013 r. w sprawie zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej. Minimalna zawartość składnika odżywczego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt zaproponowana w niniejszej opinii wynika z poziomów spożycia, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszych sześciu miesiącach życia w swojej poprzedniej opinii oraz z średniej ilości preparatów spożywanych w tym okresie. Z żywieniowego punktu widzenia minimalna zawartość składników odżywczych w preparatach do początkowego i dalszego żywienia niemowląt zaproponowana przez Panel pokrywa potrzeby żywieniowe praktycznie wszystkich zdrowych niemowląt urodzonych o czasie i nie ma potrzeby przekraczania tych ilości w preparatach, ponieważ składniki odżywcze, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane, co może obciążać metabolizm niemowlęcia. Dlatego Panel podkreśla, że maksymalne ilości nie powinny być interpretowane jako wartości docelowe, ale raczej jako górne granice zakresu, których nie należy przekraczać.

© Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności, 2014

SŁOWA KLUCZOWE

preparat do początkowego żywienia niemowląt, preparat do dalszego żywienia niemowląt, skład

¹ Na wniosek Komisji Europejskiej, Pytanie nr EFSA-Q-2013-00264, przyjęte w dniu 26 czerwca 2014 r.

² Członkowie panelu: Carlo Agostoni, Roberto Berni Canani, Susan Fairweather-Tait, Marina Heinonen, Hannu Korhonen, Sébastien La Vieille, Rosangela Marchelli, Ambroise Martin, Androniki Naska, Monika Neuhäuser-Berthold, Grażyna Nowicka, Yolanda Sanz, Alfonso Siani, Anders Sjödin, Martin Stern, Sean (J.J.) Strain, Inge Tetens, Daniel Tomé, Dominique Turck i Hans Verhagen. Korespondencja: nda@efsa.europa.eu

³ Podziękowania: Panel pragnie podziękować członkom Grupy Roboczej ds. produktów dietetycznych: Carlo Agostoni, Roberto Berni Canani, Tamás Decsi, Mary Fewtrell, Lotte Lauritzen, Hildegard Przyrembel, Yolanda Sanz, Inga Thorsdottir, Daniel Tomé i Dominique Turck za prace przygotowawcze nad niniejszą Opinią Naukową.

* Wprowadzono poprawkę redakcyjną, która nie ma istotnego wpływu na treść lub wynik niniejszej opinii. Aby uniknąć nieporozumień, pierwotna wersja została usunięta z Dziennika EFSA, ale jest dostępna na żądanie, podobnie jak wersja zawierająca wszystkie wprowadzone zmiany.

Sugerowane cytowanie: EFSA, Panel NDA (Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii), 2014. Opinia naukowa w sprawie podstawowego składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. EFSA Journal 2014;12(7):3760, 106 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3760

Dostępna w Internecie: www.efsa.europa.eu/efsajournal

PODSUMOWANIE

Na wniosek Komisji Europejskiej Panel EFSA ds. produktów dietetycznych, żywienia i alergii (NDA) został poproszony o wydanie opinii naukowej na temat zasadniczego składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Niniejsza opinia stanowi przegląd opinii wydanej przez Komitet Naukowy ds. Żywności (SCF) w 2003 r. w sprawie zasadniczych wymagań dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w świetle nowszych dowodów oraz z uwzględnieniem opinii Panelu z października 2013 r. w sprawie zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej.

Istnieje konsensus naukowy co do tego, że mleko matki jest najodpowiedniejszym pokarmem dla wszystkich zdrowych niemowląt i zapewnia odpowiednią podaż wszystkich składników odżywczych wspomagających wzrost i rozwój (z wyjątkiem witaminy K w pierwszych tygodniach życia i witaminy D). Podczas gdy skład preparatów do początkowego żywienia niemowląt pozostaje stabilny w czasie, skład mleka matki zmienia się w sposób ciągły, dlatego też preparaty do początkowego żywienia niemowląt nie mogą imitować mleka matki.

Wszystkie preparaty do początkowego żywienia niemowląt muszą być bezpieczne i odpowiednie, aby zaspokajać potrzeby żywieniowe oraz wspierać wzrost i rozwój niemowląt urodzonych o czasie, gdy są stosowane jako jedyne źródło pożywienia w pierwszych miesiącach życia oraz gdy są stosowane jako główny płynny element stopniowo zróżnicowanej diety po wprowadzeniu odpowiedniego żywienia uzupełniającego. Składniki odżywcze i inne substancje powinny być dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt wyłącznie w ilościach zapewniających korzyści odżywcze lub inne korzyści. Dodawanie składników odżywczych i innych substancji do preparatów do żywienia niemowląt w ilościach większych niż przynoszące korzyści lub włączanie zbędnych substancji do preparatów do żywienia niemowląt może obciążać metabolizm niemowlęcia i/lub inne funkcje fizjologiczne, ponieważ substancje, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane.

Minimalna zawartość składnika odżywczego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt zaproponowana w niniejszej opinii wynika z poziomów spożycia, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszej połowie pierwszego roku życia w swojej poprzedniej opinii oraz z średniej ilości dziennego spożycia energii z preparatów do początkowego żywienia niemowląt w tym okresie (500 kcal/dzień). Te minimalne ilości należy rozumieć jako wartości docelowe, które pokrywają potrzeby żywieniowe praktycznie wszystkich niemowląt urodzonych o czasie dla optymalnego wzrostu i rozwoju, podczas gdy maksymalne ilości są podyktowane aspektami bezpieczeństwa, a także z uwzględnieniem względów technologicznych i nie powinny być interpretowane jako wartości docelowe, ale raczej jako górne granice zakresu, których nie należy przekraczać.

Specyfikacje dotyczące obecnie dozwolonych maksymalnych ilości mikroskładników odżywczych w preparatach były w większości obliczane jako trzy do pięciu razy większe niż minimalne ilości ustalone w tym czasie i uwzględniały ustaloną historię bezpiecznego stosowania (Codex Stan 72-1981, Codex Stan 156-1987, dyrektywa 2006/141/WE oraz SCF), lecz nie były oparte na dowodach naukowych dotyczących niekorzystnych skutków ze względu na brak takich dowodów dla większości składników odżywczych.

Nie odnotowano doniesień o jakichkolwiek niekorzystnych skutkach związanych ze stosowaniem preparatów do początkowego żywienia niemowląt zgodnych z aktualnymi specyfikacjami dotyczącymi mikroskładników odżywczych określonymi w dyrektywie 2006/141/WE, chociaż nie ma dostępnych badań, które miałyby na celu zbadanie krótko- lub

długoterminowych skutków zdrowotnych spożywania preparatów do początkowego żywienia niemowląt zawierających obecnie dozwolone maksymalne ilości mikroskładników odżywczych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Przy założeniu spożycia energii z preparatu na poziomie 500 kcal/dzień (średnie zapotrzebowanie na energię chłopców i dziewczynek w wieku od trzech do czterech miesięcy), regularne spożywanie przez niemowlę preparatu zawierającego obecnie dozwolone maksymalne ilości cynku, jodu, witaminy A i folianów (jeśli cała ich ilość jest dostarczana w postaci kwasu foliowego) oznaczałoby przekroczenie górnych tolerowanych poziomów spożycia (UL) dla tych składników odżywczych. Założywszy, że spożycie energii z preparatu wynosi 700 kcal/dzień (najwyższe zaobserwowane średnie spożycie energii u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia), również spożycie selenu przekroczyłoby UL. Panel przyznaje, że wartości UL wykorzystane w tym oszacowaniu zostały uzyskane dla małych dzieci, a zatem istnieje niepewność w odniesieniu do ich ekstrapolacji na niemowlęta.

Mleko krowie, mleko kozie i izolowane białko sojowe stanowią bezpieczne i odpowiednie źródła białka do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka. Stosowanie innych źródeł białka w preparatach dla niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt w preparatach i/lub wprowadzenie nowych technologii wymaga oceny klinicznej, a ich bezpieczeństwo i przydatność powinny zostać ustalone w populacji docelowej przed ich powszechnym zastosowaniem w preparatach do początkowego i dalszego żywienia niemowląt.

Preparaty zawierające hydrolizaty białkowe nie są wystarczająco scharakteryzowane przez deklarowaną zawartość białka, nawet jeśli spełniają kryteria regulacyjne dotyczące wzorów aminokwasów; dlatego bezpieczeństwo i przydatność każdego konkretnego preparatu do początkowego i dalszego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizaty białkowe należy ustalić na podstawie oceny klinicznej w populacji docelowej.

Proponuje się stosowanie domyślnego współczynnika konwersji 6,25 do obliczania zawartości białka z całkowitej zawartości azotu, niezależnie od źródła białka.

Preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt powinny dostarczać niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów w ilościach co najmniej równych białku referencyjnemu (tj. mleku matki), niezależnie od źródła białka.

Nie ma konieczności dodawania do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt kwasu arachidonowego, kwasu eikozapentaenowego, niestrawnych oligosacharydów, "probiotyków" lub "synbiotyków", chromu, fluoru, tauryny i nukleotydów. Nie ma również konieczności stosowania fosfolipidów jako źródła długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych zamiast triacylogliceroli w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt lub stosowania triacylogliceroli z kwasem palmitynowym dodatkowo zestryfikowanym w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast triacylogliceroli z innych źródeł tłuszczu. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt, w przeciwieństwie do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, dodawanie L-karnityny, inozytolu i cholin nie jest konieczne.

Panel nie uznał za konieczne zaproponowania kryteriów szczegółowych dotyczących składu preparatów spożywanych do stosowania po ukończeniu pierwszego roku życia, ponieważ preparaty spożywane w pierwszym roku życia mogą być nadal stosowane przez małe dzieci.

SPIS TREŚCI

Streszczenie.....	1
Podsumowanie	2
Spis treści	4
Uwarunkowania przedstawione przez Komisję Europejską	6
Zakres wymagań i obowiązków (ZWiO) wyznaczony przez Komisję Europejską.....	7
Ocena.....	9
1. Wprowadzenie	9
2. Definicje	10
3. Ogólne aspekty karmienia niemowląt	11
4. Rozważania metodologiczne	11
4.1. Minimalna zawartość składników odżywczych i innych substancji w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt	12
4.2. Maksymalna zawartość składników odżywczych i innych substancji w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt	13
5. Minimalna i maksymalna zawartość energii i makroskładników w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.....	14
5.1. Energia	14
5.2. Białko.....	17
5.3. Tłuszcze	25
5.4. Węglowodany	38
6. Minimalna zawartość mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt	49
6.1. Wapń.....	49
6.2. Fosfor.....	51
6.3. Magnez.....	53
6.4. Sód	54
6.5. Chlorki	55
6.6. Potas.....	56
6.7. Żelazo.....	57
6.8. Cynk.....	62
6.9. Miedź	64
6.10. Selen.....	65
6.11. Jod.....	66
6.12. Chrom	67
6.13. Molibden.....	68
6.14. Mangan	69
6.15. Fluor.....	70
6.16. Witamina A.....	72
6.17. Witamina D.....	73
6.18. Witamina E	75
6.19. Witamina K.....	76
6.20. Tiamina (witamina B1).....	77
6.21. Ryboflawina (witamina B2).....	78
6.22. Niacyna	79
6.23. Kwas pantotenowy.....	80
6.24. Witamina B6	81
6.25. Biotyna.....	83
6.26. Foliiany	84
6.27. Kobalamina (witamina B12).....	85
6.28. Witamina C	86
7. Maksymalna zawartość mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt	87
8. Specyfikacje innych składników preparatach do początkowego żywienia niemowląt i	

preparatach do dalszego żywienia niemowląt	88
8.1. Cholina	88
8.2. Inozytol	90
8.3. Tauryna	90
8.4. L-karnityna.....	91
8.5. Nukleotydy i nukleozydy	91
8.6. "Probiotyki" i "synbiotyki "	92
9. Korzystanie z formuł przez małe dzieci	94
10. Zalecenia dotyczące dalszych badań	95
Wnioski	96
Dokumentacja dostarczona do EFSA.....	100
Referencje	100
Skróty	129

UWARUNKOWANIA PRZEDSTAWIONE PRZEZ KOMISJĘ EUROPEJSKĄ

Dyrektywa 2009/39/WE w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego ustanawia ogólne zasady⁴ dotyczące składu takich środków spożywczych, które są specjalnie opracowane w celu zaspokojenia szczególnych potrzeb żywieniowych osób, dla których są przeznaczone, w tym niemowląt i małych dzieci w dobrym stanie zdrowia.

Jednym ze środków przyjętych na mocy tego prawodawstwa ramowego jest dyrektywa Komisji 2006/141/WE w sprawie preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt⁵. Dyrektywa ta została pierwotnie przyjęta w 1991 r., a następnie zmieniona w 2006 r.

Dyrektywa definiuje "niemowlęta" jako "dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy", a "małe dzieci" jako "dzieci w wieku od roku do trzech lat".

Dyrektywa definiuje również "preparaty do początkowego żywienia niemowląt" jako "środki spożywcze specjalnie przeznaczone do żywienia niemowląt w ciągu pierwszych miesięcy życia, same w sobie wystarczające, aby zostały spełnione potrzeby pokarmowe takich dzieci do momentu wprowadzenia odpowiedniego żywienia uzupełniającego" oraz "preparaty do dalszego żywienia niemowląt" jako "środki specjalnie przeznaczone do żywienia niemowląt w momencie wprowadzania odpowiedniego żywienia uzupełniającego, będące podstawowym składnikiem płynnym stopniowo coraz bardziej zróżnicowanego odżywiania takich dzieci;".

Dyrektywa ustanawia zasadnicze wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, które opierają się na szeregu opinii Komitetu Naukowego ds. Żywności, z których ostatnią jest „Raport Komitetu Naukowego ds. Żywności w sprawie przeglądu zasadniczych wymagań dotyczących preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt”, przyjęty w dniu 4 kwietnia 2003 r.⁶ W przeciągu ostatnich dziesięciu lat doszło do postępu naukowego i technologicznego w zakresie zasadniczego składu tych produktów i coraz częściej pojawiają się wezwania do przeglądu prawodawstwa, aby odzwierciedlić te zmiany.

Wniosek Komisji dotyczący rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego⁷ ma na celu zmianę ram prawnych mających zastosowanie do żywności specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz, między innymi, uchylenie dyrektywy 2009/39/WE. Negocjacje w sprawie wniosku dobiegają końca i oczekuje się, że rozporządzenie zostanie przyjęte w najbliższych miesiącach.

Po przyjęciu nowego rozporządzenia Komisja będzie musiała przyjąć akty delegowane ustanawiające szczegółowe przepisy dla kategorii żywności objętych rozporządzeniem, w tym preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia

⁴ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, Dz.U. L 124 z 20.5.2009, s. 21.

⁵ Dyrektywa Komisji 2006/141/WE z dnia 22 grudnia 2006 r. w sprawie preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt oraz zmieniająca dyrektywę 1999/21/WE, Dz.U. L 401 z 30.12.2006, s. 1.

⁶ Sprawozdanie Komitetu Naukowego ds. Żywności w sprawie rewizji podstawowych wymogów dotyczących preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, przyjęty 4 kwietnia 2003 r., SCF/CS/NUT/IF/65 Final, 18 maja 2003 r.

⁷ COM (2011) 353.

niemowląt.

W ostatnich latach coraz większa liczba napojów na bazie mleka i podobnych produktów jest wprowadzana do obrotu w różnych państwach członkowskich pod nazwami "mleko typu growing-up", "mleko dla maluchów" lub z użyciem podobnej terminologii. Skład tych produktów różni się pod względem pochodzenia białka (mogą one pochodzić z białka pochodzenia zwierzęcego lub roślinnego, takiego jak mleko krowie, kozie, sojowe lub ryżowe) i innych składników. Promuje się je jako szczególnie odpowiednie dla małych dzieci i jako takie, zgodnie z obowiązującymi przepisami, mogą być uznawane za środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Jednak w prawodawstwie UE nie określono żadnych wymogów dotyczących składu tych produktów.

W środowisku naukowym i wśród zainteresowanych stron istnieją różne poglądy na temat tego, czy produkty te są niezbędne do zaspokojenia potrzeb żywieniowych małych dzieci lub czy mają jakiegokolwiek korzyści żywieniowe w porównaniu z innymi produktami spożywczymi, które mogą stanowić normalną dietę małych dzieci. W tym kontekście niektórzy twierdzą, że biorąc pod uwagę potencjalną zmienność diet stosowanych przy odstawianiu od piersi, która może skutkować różnym spożyciem składników odżywczych przez tę grupę populacji, produkty te są przydatne, jako płynny element diety małych dzieci, przyczyniając się do spełnienia ich wymagań żywieniowych. Biorąc pod uwagę wszystkie te elementy, Parlament Europejski i Rada zgodziły się, że produkty te powinny być przedmiotem szczególnej refleksji. Dlatego też w zakresie wyżej wspomnianego przeglądu ram prawnych Komisja zostanie poproszona, po konsultacji z Europejskim Urzędem ds. Bezpieczeństwa Żywności, o sporządzenie sprawozdania na temat konieczności wprowadzenia specjalnych przepisów dotyczących napojów na bazie mleka i podobnych produktów przeznaczonych dla małych dzieci (zwanym dalej „mlekami typu growing-up”), o ile zajdzie taka potrzeba.

W międzyczasie, na poziomie międzynarodowym, Komisja Kodeksu ds. Żywności i Żywności Specjalnego Przeznaczenia Dietetycznego (CCNFSDU) na swojej 34. sesji w grudniu 2012 r. zgodziła się na dokonanie przeglądu istniejącej normy dotyczącej preparatów do dalszego żywienia niemowląt⁸, która pochodzi z 1987 r. i ma zastosowanie do żywności przeznaczonej do stosowania jako płynna część diety niemowląt od 6-go miesiąca życia i małych dzieci do 3-go roku życia. Taki przegląd obejmie wszystkie aspekty istniejącej normy i będzie obejmował rozważenie takich kwestii, jak rozwój technologiczny i naukowy w zakresie produkcji i składu preparatów do dalszego żywienia niemowląt w ciągu ostatnich 25 lat, przedział wiekowy docelowej populacji, definicja produktu i rola takich produktów w diecie niemowląt i małych dzieci. Ponadto, w następstwie uwag WHO i niektórych państw członkowskich Kodeksu oraz obserwatorów, w przeglądzie można podjąć również rozważania, czy norma ta jest w ogóle potrzebna. Pierwsza dyskusja na ten temat odbyła się na sesji CCNFSDU w dniach 4-8 listopada 2013 roku.

Biorąc pod uwagę rozwój sytuacji opisany powyżej, uznaje się za konieczne zwrócić się do EFSA o wydanie opinii naukowej na temat wszystkich napojów na bazie mleka i podobnych produktów przeznaczonych dla niemowląt i małych dzieci.

ZAKRES WYMAGAŃ I OBOWIĄZKÓW (ZWIÓ) WYZNACZONY PRZEZ KOMISJĘ EUROPEJSKĄ

Zgodnie z art. 29 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 178/2002⁹, Komisja Europejska zwraca

⁸ CODEX STAN 156-1987.

⁹ U. L 31 z 01.02.2002. str. 1.

się do EFSA o:

- Udzielenie opinii naukowych w zakresie wymagań żywieniowych niemowląt i małych dzieci, a w szczególności w zakresie tych wymagań, które mogą być zaspokojone przez mleko matki, napoje na bazie mleka i podobne produkty. W tym kontekście ważne będzie również przedstawienie Komisji opinii naukowych na temat tego, jak te wymagania żywieniowe zmieniają się w okresie wiekowym 0-3 lat.
- Udzielenie opinii naukowych w zakresie podstawowych wymogów dotyczących składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt poprzez aktualizację odpowiednich opinii SCF w tej sprawie.
- Udzielenie opinii naukowych na temat znaczenia roli, jaką mogą odgrywać "mleka typu growing-up" jako płynny element diety małych dzieci, w odniesieniu do takich elementów, jak schemat konsumpcji, spożycie składników odżywczych i wszelkie inne istotne aspekty związane z narażeniem na substancje, które mogą być obecne w ich diecie. W tym kontekście przydatne będzie uwzględnienie faktu, że na rynku dostępne są różne produkty, które mogą mieć znacznie zróżnicowany skład.
- Udzielenie opinii naukowych na temat tego, czy "mleka typu growing-up" są niezbędne do zaspokojenia potrzeb żywieniowych małych dzieci lub czy mają jakiegokolwiek korzyści żywieniowe w porównaniu z innymi produktami spożywczymi, które mogą być włączone do normalnej diety małych dzieci (takimi jak mleko matki, preparaty do początkowego żywienia niemowląt, preparaty do dalszego żywienia niemowląt, mleko krowie i inne podobne produkty).
- Jeżeli zostanie to uznane za właściwe, doradzanie Komisji w odniesieniu do odpowiedniego przedziału wiekowego i zasadniczego składu "mleka typu growing-up".

OCENA

1. Wprowadzenie

Okres niemowlęcy charakteryzuje się szczególnymi potrzebami w zakresie żywienia, w odniesieniu do zapotrzebowania na energię i ilości składników odżywczych na kilogram masy ciała, które muszą nie tylko utrzymać masę ciała, ale także wspierać szybkie tempo wzrostu oraz odpowiednią syntezę i odkładanie się tkanek ciała. Szczególną cechą wczesnego wieku niemowlęcego jest to, że z reguły jeden pokarm płynny stanowi jedyne źródło pożywienia i musi dostarczać odpowiednie ilości energii, wody i składników odżywczych.

Badania porównawcze przeprowadzone w krajach zamożnych wykazały istotne korzyści zdrowotne wynikające z karmienia piersią w porównaniu z karmieniem preparatami, takie jak niższa częstość występowania infekcji przewodu pokarmowego i dróg oddechowych (Ip i in., 2007; Agostoni i in., 2009; Hörnell i in., 2013b) oraz niższe ryzyko nadwagi i otyłości (Hörnell i in., 2013b), 2007; Agostoni i in., 2009; Hörnell i in., 2013b) i zapalenia ucha środkowego (Hörnell i in., 2013b) oraz niższe ryzyko nadwagi i otyłości (von Kries i in., 1999; Toschke i in., 2002; Owen i in., 2005; Hörnell i in. 2013b).

Preparaty do początkowego żywienia niemowląt (ang. IF - infant formula) i preparaty do dalszego żywienia niemowląt (ang. FOF - follow-on formula) zostały uregulowane jako żywność specjalnego przeznaczenia żywieniowego na mocy dyrektywy 2009/39/WE¹⁰ i dyrektywy wykonawczej 2006/141/WE¹¹ w oparciu o serię raportów Komitetu Naukowego ds. Żywności (SCF, 1983, 1989, 1991, 1993a, 1995, 2003b) i EFSA (EFSA, 2005f; Panel NDA EFSA, 2012a). Od tego czasu nie przeprowadzono przeglądu raportów SCF w świetle nowych dostępnych dowodów, a taki przegląd w kontekście przeglądu wdrożenia rozporządzenia (UE) nr 609/2013¹² jest częścią niniejszego Zakresu Wymagań i Obowiązków (ZWiO).

Ze względu na ograniczone ramy czasowe Panel zdecydował się, w porozumieniu z Komisją Europejską, na przygotowanie dwóch oddzielnych opinii. Z pięciu części ZWiO:

- wymagania żywieniowe niemowląt i małych dzieci oraz ich pokrycie przez mleko kobiece i produkty na bazie mleka,
- opinie naukowe w zakresie podstawowych wymogów dotyczących składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt poprzez aktualizację odpowiednich opinii SCF w tej sprawie,
- potencjalna rola napojów na bazie mleka zaprojektowanych, wyprodukowanych i reklamowanych do stosowania w diecie niemowląt i małych dzieci innych niż preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt,

¹⁰ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, Dz.U. L 124 z 20.5.2009, s. 21-29.

¹¹ Dyrektywa Komisji 2006/141/WE z dnia 22 grudnia 2006 r. w sprawie preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt oraz zmieniająca dyrektywę 1999/21/WE, Dz.U. L 401 z 30.12.2006, s. 1-33.

¹² Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci, żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52/EWG, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009, Dz.U. L 181 z 29.6.2013, s. 35-56.

- porównanie roli odżywczej takich innych napojów na bazie mleka w diecie małych dzieci z innymi preparatami, mlekiem kobiecym lub mlekiem krowim,
- ewentualne opinie naukowe dotyczące podstawowego składu takich innych napojów na bazie mleka i ich grup docelowych,

Panel przedstawi w swojej drugiej opinii

- 1) opinie naukowe w zakresie podstawowych wymogów dotyczących składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt poprzez aktualizację odpowiednich opinii SCF w tej sprawie, oraz
- 2) opinie naukowe na temat zasadności proponowania wymogów dotyczących składu preparatów spożywanych po 1-szym roku życia.

Opinie naukowe dotyczące wymagań żywieniowych niemowląt i małych dzieci, ocena spożycia niemowląt i małych dzieci mieszkających w Europie w porównaniu z wymaganiami oraz opinii naukowej dotyczące potencjalnej roli napojów na bazie mleka zaprojektowanych, wyprodukowanych i reklamowanych do stosowania w diecie niemowląt i małych dzieci, w tym ocena, czy mają one jakiegokolwiek korzyści odżywcze w porównaniu z innymi pokarmami (takimi jak mleko matki, preparaty do początkowego żywienia niemowląt, preparaty do dalszego żywienia niemowląt i mleko krowie), które mogą być włączone do normalnej diety niemowląt i małych dzieci, zostały przedstawione przez Panel w poprzedniej opinii (Panel EFSA NDA, 2013a).

Niniejsza opinia nie odnosi się do wymagań dotyczących składu preparatów przeznaczonych dla wcześniaków, niemowląt o bardzo niskiej lub niskiej masie urodzeniowej lub niemowląt o szczególnych wymaganiach żywieniowych. Również postępowanie dietetyczne w przypadku alergii na mleko krowie u niemowląt wykracza poza zakres niniejszej opinii.

Ogólne uwagi i specyfikacje dotyczące składników odżywczych lub innych składników zaproponowane w niniejszej opinii mogą jednak służyć jako podstawa do określenia wymogów dotyczących składu żywności specjalnego przeznaczenia medycznego dla niemowląt, chyba że stany chorobowe, w których taka żywność ma być stosowana, wymagają innych aspektów składu.

2. Definicje

Na potrzeby niniejszej opinii zastosowanie mają następujące definicje:

- Niemowlęta oznaczają dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy [art. 2 ust. 2 lit. a) rozporządzenia (UE) nr 609/2013].
- Małe dzieci oznaczają dzieci w wieku od jednego do trzech lat (36 miesięcy) [art. 2 ust. 2 lit. b) rozporządzenia (UE) nr 609/2013].
- Pojęcie „preparaty do początkowego żywienia niemowląt” oznacza środki spożywcze specjalnie przeznaczone do żywienia niemowląt w ciągu pierwszych miesięcy życia, same w sobie wystarczające, aby zostały spełnione potrzeby pokarmowe takich dzieci do momentu wprowadzenia odpowiedniego żywienia uzupełniającego [art. 2 ust. 2 lit. c)]

rozporządzenia (UE) nr 609/2013 i Codex Stan 72-1981].¹³

- Pojęcie „preparaty do dalszego żywienia niemowląt” oznacza środki specjalnie przeznaczone do żywienia niemowląt w momencie wprowadzania odpowiedniego żywienia uzupełniającego, będące podstawowym składnikiem płynnym stopniowo coraz bardziej zróżnicowanego odżywiania takich dzieci [art. 2 ust. 2 lit. d) rozporządzenia (UE) nr 609/2013].
- "Mleko typu growing-up" lub "mleko dla maluchów" to preparat przeznaczony specjalnie dla małych dzieci. W prawodawstwie UE nie określono żadnych kryteriów dotyczących składu. Mogą one być oparte na mleku lub nie. W tym drugim przypadku muszą zawierać inne białko zwierzęce lub roślinne. Panel proponuje nie używać terminu "mleko typu growing-up", ponieważ sugerowałoby to szczególny wpływ na wzrost. Panel nie będzie również używał terminu "mleko dla maluchów", ponieważ uważa, że termin "małe dziecko" lepiej definiuje wiek. „Preparat dla małych dzieci” to termin zaproponowany przez Panel dla preparatów przeznaczonych dla małych dzieci. Termin ten obejmuje również preparaty oparte na źródłach białka innych niż mleko krowie.
- Żywienie uzupełniające, zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2002 r., to "*proces rozpoczynający się, gdy samo mleko matki nie wystarcza już do zaspokojenia potrzeb żywieniowych niemowląt*", tak że "*potrzebne są inne pokarmy i płyny wraz z mlekiem matki*" (WHO, 2002). W opinii Panelu na temat odpowiedniego wieku do wprowadzenia pokarmów uzupełniających (Panel NDA EFSA, 2009) "żywienie uzupełniające" oznacza okres, kiedy pokarmy uzupełniające są podawane razem z mlekiem kobiecym lub substytutem mleka matki. Panel zauważa, że definicja ta różni się od definicji "żywienia uzupełniającego" podanej przez WHO.
- Pokarmy uzupełniające w niniejszej opinii obejmują zatem wszystkie pokarmy płynne, półpłynne i stałe inne niż mleko matki, preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt, które są podawane niemowlętom. Pokarmem uzupełniającym mogą być napoje, żywność podawana łyżeczką lub żywność podawana palcami (Panel NDA EFSA, 2009). Pokarmy na bazie zbóż i żywność dla niemowląt są regulowane dyrektywą 2006/125/WE.¹⁴

3. Ogólne aspekty karmienia niemowląt

Istnieje konsensus naukowy, że mleko matki jest najodpowiedniejszym pokarmem dla wszystkich zdrowych niemowląt i zapewnia odpowiednią podaż wszystkich składników odżywczych wspomagających wzrost i rozwój (z wyjątkiem witaminy K w pierwszych tygodniach życia i witaminy D), a także zapewnia ochronę przed infekcjami oraz składniki immunostymulujące (Panel NDA EFSA, 2013a). Po wprowadzeniu pokarmów uzupełniających do diety niemowlęcia, mleko matki pozostaje najbardziej odpowiednią płynną częścią stopniowo zróżnicowanej diety (Panel NDA EFSA, 2009, 2013a).

4. Rozważania metodologiczne

Wszystkie preparaty do początkowego żywienia niemowląt muszą być bezpieczne i

¹³ Codex-Stan 72-1981 (Codex Alimentarius), 2011. Norma dotycząca preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do specjalnych celów medycznych przeznaczonych dla niemowląt. Przyjęta w 1981 r., zmieniona w 1983 r., 1985 r., 1987 r., zmieniona w 2007 r., zmieniona w 2011 r.

¹⁴ Dyrektywa Komisji 2006/125/WE z dnia 5 grudnia 2006 r. w sprawie przetworzonej żywności na bazie zbóż oraz żywności dla niemowląt i małych dzieci (Wersja skodyfikowana). U. L 339 z 6.12.2006, s. 16-35.

odpowiednie, aby zaspokajać potrzeby żywieniowe oraz wspierać wzrost i rozwój niemowląt urodzonych o czasie, gdy są stosowane jako jedyne źródło pożywienia w pierwszych miesiącach życia oraz gdy są stosowane jako główny płynny element stopniowo zróżnicowanej diety po wprowadzeniu odpowiedniego żywienia uzupełniającego. Bezpieczeństwo i przydatność takich preparatów powinny być poparte ogólnie przyjętymi dowodami naukowymi.

Mimo że skład mleka kobiecego zdrowych, dobrze odżywionych matek może stanowić wskazówkę dla składu preparatów przeznaczonych dla niemowląt, podobieństwo składu do mleka kobiecego nie jest jedynym właściwym wyznacznikiem lub wskaźnikiem bezpieczeństwa i przydatności żywieniowej takich preparatów. Sama obecność substancji w mleku kobiecym niekoniecznie wskazuje na konkretne korzyści płynące z tej substancji dla niemowlęcia, ani też stężenia składników odżywczych w mleku kobiecym niekoniecznie odzwierciedlają wymagania żywieniowe niemowląt, ponieważ mogą odzwierciedlać spożycie przez matkę, a nie potrzeby niemowląt lub ponieważ skuteczność wchłaniania niektórych składników odżywczych różni się między mlekiem matki a preparatem. Bardziej odpowiednim podejściem do oceny odpowiedniości składu preparatów przeznaczonych dla niemowląt jest odniesienie wyników zdrowotnych, w tym parametrów fizjologicznych (w tym wzrostu i rozwoju) oraz parametrów biochemicznych, u niemowląt karmionych preparatami do wyników zdrowych niemowląt urodzonych o czasie, które były karmione wyłącznie piersią przez cztery do sześciu miesięcy. Panel zauważa również, że składniki odżywcze i substancje powinny być dodawane do preparatów dla niemowląt tylko w ilościach, które przynoszą korzyści odżywcze lub inne. Dodawanie substancji w ilościach większych niż te, które przynoszą korzyści odżywcze lub inne, lub włączanie niepotrzebnych substancji do preparatów może obciążać metabolizm niemowlęcia lub inne funkcje fizjologiczne, ponieważ substancje, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane.

Wymogi dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt określone w dyrektywie 2006/141/WE zostały ustalone poprzez określenie minimalnej i maksymalnej zawartości składników odżywczych i innych substancji w preparatach gotowych do spożycia, w tym udziału wody użytej do odtworzenia preparatów w proszku. Panel zauważa, że podczas gdy minimalne ilości powinny być rozumiane jako wartości docelowe, które zaspokajają potrzeby żywieniowe większości niemowląt urodzonych o czasie w celu zapewnienia optymalnego wzrostu i rozwoju, maksymalne ilości są podyktowane aspektami bezpieczeństwa, przy jednoczesnym uwzględnieniu względów technologicznych i nie powinny być interpretowane jako wartości docelowe, ale raczej jako górne granice zakresu i nie należy ich przekraczać.

4.1. Minimalna zawartość składników odżywczych i innych substancji w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Minimalne ilości składników odżywczych w preparatach powinny opierać się na ogólnie przyjętych dowodach naukowych, które określają zapotrzebowanie na składniki odżywcze praktycznie wszystkich niemowląt w populacji docelowej. Panel uważa, że minimalna zawartość składnika odżywczego w preparacie może wynikać z poziomów spożycia, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszej połowie pierwszego roku życia (Panel NDA EFSA, 2013a) oraz średniej ilości preparatu spożywanego w tym okresie. Średnia ilość preparatu spożywanego w pierwszych sześciu miesiącach życia została podana jako równoważna 500 kcal/dzień, a wartość tą uzyskano poprzez uśrednienie średniego zapotrzebowania (AR) na energię chłopców i dziewczynek w wieku od trzech do mniej niż

czterech miesięcy (tj. 479 kcal/dzień) (Panel NDA EFSA, 2013a) i zaokrąglenie w górę. Panel zauważa, że zaobserwowane średnie spożycie energii w tym wieku jest generalnie powyżej AR. W związku z tym Panel uważa, że obserwowane średnie spożycie energii nie jest odpowiednią podstawą do określenia minimalnej zawartości składników odżywczych w preparatach. Biorąc pod uwagę, że poziomy, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszej połowie pierwszego roku życia, uwzględniają międzyosobniczą zmienność w zapotrzebowaniu na składniki odżywcze i mają na celu pokrycie wymagań żywieniowych co najmniej 97,5% niemowląt oraz że obserwowane spożycie preparatów do żywienia niemowląt jest na ogół wyższe niż spożycie przyjęte przez Panel, można założyć, że minimalna zawartość uzyskana na tej podstawie jest odpowiednia dla praktycznie wszystkich niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy i nie ma potrzeby dostarczania składników odżywczych w ilościach wyższych niż proponowane przez Panel.

Panel zauważa, że poziomy spożycia mikroskładników odżywczych, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszych sześciu miesiącach życia, pochodzą głównie z obserwowanego średniego spożycia składników odżywczych z mleka matki. Te odpowiednie poziomy spożycia (AI) są mniej precyzyjnymi szacunkami zalecanego spożycia niż AR lub referencyjne spożycie dla populacji (PRI). AI są stosowane, gdy dostępne dane są niewystarczające do określenia AR i wynikowe PRI. W przypadku innych substancji odgrywających rolę fizjologiczną, które mogą być syntetyzowane endogennie, przy proponowaniu minimalnej zawartości tych substancji w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt należy wziąć pod uwagę tymczasowo niewystarczającą zdolność syntezy u niemowlęcia. Ponieważ dane są skąpe, zwłaszcza w przypadku bardzo małych niemowląt, dowody na oszacowanie odpowiedniej ilości tych substancji, które mają być dostarczane niemowlętom w preparatach do żywienia niemowląt, są mniej mocne niż w przypadku niezbędnych składników odżywczych. Ilekroć zalecenie Panelu jest formułowane wyłącznie na podstawie opinii ekspertów, jest to określone w odpowiedniej sekcji.

Panel zauważa również, że podczas gdy w przypadku żywności, która jest jedynym źródłem energii i składników odżywczych, takiej jak preparaty do początkowego żywienia niemowląt, wymagania dotyczące składu mogą opierać się na zapotrzebowaniu na energię i składniki odżywcze docelowej populacji, dowody na proponowanie wymagań dotyczących składu żywności, która nie jest jedynym źródłem energii i składników odżywczych, takiej jak preparaty do dalszego żywienia niemowląt, są mniej mocne, ponieważ inne pokarmy przyczyniają się do spożycia składników odżywczych i energii w zmiennych ilościach. W niniejszej opinii Panel zakłada, że spożycie energii i składników odżywczych z żywności uzupełniającej rekompensuje wyższe wymagania niemowląt i potencjalnie mniejszą objętość preparatów do żywienia niemowląt otrzymujących żywność uzupełniającą, chyba że określono inaczej w odpowiedniej sekcji.

4.2. Maksymalna zawartość składników odżywczych i innych substancji w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Ponieważ różne źródła białka i tłuszczu stosowane w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt oraz woda stosowana do odtworzenia preparatu w proszku przyczyniają się do całkowitej zawartości składników odżywczych w preparacie w różnych ilościach, ustalono maksymalne zawartości składników odżywczych w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania preparatów do początkowego żywienia niemowląt przy jednoczesnym ograniczeniu zmian technologicznych jakim poddawana jest początkowa zawartości elementów odżywczych

w składnikach stosowanych w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt.

Panel zauważa, że obecnie dozwolone wielkości maksymalnych ilości mikroskładników odżywczych w preparatach były w większości obliczane jako trzy do pięciu razy większe od minimalnych ilości ustalonych w tym czasie i uwzględniały ustaloną historię bezpiecznego stosowania (Codex Stan 72-1981, Codex Stan 156-1987, dyrektywa 2006/141/WE i SCF (2003b)) i nie były oparte na dowodach naukowych dotyczących niekorzystnych skutków ze względu na brak takich dowodów dla większości składników odżywczych.

Panel przyznaje, że dane naukowe dostępne przy określeniu górnych tolerowanych poziomów spożycia (UL) dla niemowląt są nadal niewystarczające dla większości mikroskładników odżywczych i nie ma doniesień o jakichkolwiek niekorzystnych skutkach związanych ze stosowaniem preparatów zgodnych z obecnymi specyfikacjami określonymi w dyrektywie 2006/141/WE. Brakuje jednak badań mających na celu zbadanie krótko- lub długoterminowych skutków zdrowotnych spożywania preparatów zawierających obecnie dozwolone maksymalne ilości składników odżywczych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. W każdym przypadku, gdy UL został ustalony dla konkretnego składnika odżywczego dla niemowląt lub małych dzieci, Panel przedstawi informacje, czy ciągłe spożywanie preparatów zawierających obecnie dozwoloną maksymalną ilość tego mikroskładnika odżywczego może prowadzić do spożycia przekraczającego UL.

5. Minimalna i maksymalna zawartość energii i makroskładników w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

5.1. Energia

5.1.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b) dyrektywa 2006/141/WE ustanawia minimalną wartość energetyczną na poziomie 60 kcal/100 ml i maksymalną wartość energetyczną na poziomie 70 kcal/100 ml. Te minimalne i maksymalne wartości mają zastosowanie zarówno do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, jak i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, i zostały oparte na wartości energetycznej mleka matki.

5.1.2. Gęstość energetyczna mleka kobiecego

Butte i in. (2001) wykazali, że średnia gęstość energetyczna mleka kobiecego wynosi około 65 kcal/100 ml.

Od czasu tej publikacji wartość ta została potwierdzona w kilku najnowszych badaniach dotyczących mleka dawczyń lub mleka własnej matki (średnia \pm odchylenie standardowe (SD)): 65 \pm 11 kcal/100 ml dla mleka matki dawczyni (Wojcik i in., 2009); 67,3 \pm 6,5 kcal/100 ml dla mleka własnej matki, 64,1 \pm 5,9 kcal/100 ml dla mleka matki w puli od jednej dawczyni, 63,6 \pm 4,5 kcal/100 ml dla mleka matki w puli od wielu dawczyń (de Halleux i Rigo, 2013); 62 \pm 9,6 kcal/100 ml do 65 \pm 9,1 kcal/100 ml dla mleka własnej matki (Nielsen i in., 2011) i 66 \pm 12 kcal/100 ml dla mleka dawczyni (Cooper i in., 2013).

5.1.3. Wymagania energetyczne niemowląt

Zawartość energii w mleku kobiecym może dostarczyć pewnych wskazówek dotyczących składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Jednakże wartość energetyczna mleka kobiecego zmienia się w trakcie jednego

karmienia. Ponieważ zawartość lipidów znacznie wzrasta wraz z opróżnianiem piersi, mleko pod koniec opróżniania piersi ma znacznie wyższą zawartość energii niż mleko na początku ssania (Stam i in., 2013), podczas gdy skład preparatów jest stabilny w czasie. Dlatego znajomość zapotrzebowania energetycznego niemowląt jest kluczowym czynnikiem do określenia optymalnego składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Zapotrzebowanie energetyczne to ilość energii z pożywienia potrzebna do zrównoważenia wydatku energetycznego w celu utrzymania masy ciała, składu ciała i poziomu aktywności fizycznej potrzebnego dla długoterminowego utrzymania dobrego stanu zdrowia. Zapotrzebowanie to obejmuje energię potrzebną do wzrostu i rozwoju. Referencyjne wartości spożycia (DRV) dla energii są przedstawiane jako AR (Panel NDA EFSA, 2013d). Tabela 1 podsumowuje spożycie energii uznane za odpowiednie dla niemowląt w poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a).

Tabela 1: Spożycie energii uznane za odpowiednie dla niemowląt (Panel NDA EFSA, 2013a)

Wiek (miesiące)	AR (kcal (MJ)/dzień)		AR (kcal (MJ)/kg masy ciała dziennie)	
	Chłopcy	Dziewczynki	Chłopcy	Dziewczynki
0 do < 1	359 (1,5)	329 (1,4)	109 (0,45)	103 (0,43)
1 do < 2	505 (2,1)	449 (1,9)	112 (0,47)	107 (0,45)
2 do < 3	531 (2,2)	472 (2,0)	95 (0,40)	92 (0,39)
3 do < 4	499 (2,1)	459 (1,9)	78 (0,33)	79 (0,33)
4 do < 5	546 (2,3)	503 (2,1)	78 (0,33)	79 (0,33)
5 do < 6	583 (2,4)	538 (2,3)	78 (0,33)	78 (0,33)
6 do < 7	599 (2,5)	546 (2,3)	76 (0,32)	75 (0,31)
7 do < 8	634 (2,7)	572 (2,4)	76 (0,32)	76 (0,32)
8 do < 9	661 (2,8)	597 (2,5)	77 (0,32)	76 (0,32)
9 do < 10	698 (2,9)	628 (2,6)	77 (0,32)	76 (0,32)
10 do < 11	724 (3,0)	655 (2,7)	79 (0,33)	77 (0,32)
11 do < 12	742 (3,1)	674 (2,8)	79 (0,33)	77 (0,32)

Te AR są ogólnie niższe niż te stosowane przez SCF (2003b), z wyjątkiem tych dla niemowląt płci męskiej w wieku jednego miesiąca (+1,9%) i dwóch miesięcy (+4,7%) oraz dla niemowląt płci żeńskiej w wieku dwóch miesięcy (+4,7%). Od trzeciego miesiąca życia różnice wahają się od -6,2% do -3,2%. Wynika to z bardziej wyrafinowanych równań stosowanych do obliczania całkowitego wydatku energetycznego, różnych założeń przyjętych w odniesieniu do zapotrzebowania na energię w relacji do wzrostu oraz stosowania zaktualizowanych referencyjnych mas ciała.

5.1.4. Spożycie energii przez niemowlęta

Dane dotyczące spożycia energii były dostępne z czterech badań dotyczących niemowląt karmionych głównie preparatami w wieku od zera do mniej niż sześciu miesięcy (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), w których zgłoszono średnią/medianę spożycia energii wynoszącą około 550-700 kcal/dzień. U niemowląt karmionych wyłącznie piersią średnie spożycie energii w wieku 15 i 25 tygodni wynosiło odpowiednio 590 kcal/dzień i 620 kcal/dzień (Nielsen i in., 2011). W przypadku niemowląt w drugiej połowie pierwszego roku życia zaobserwowano średnią/medianę spożycia energii w zakresie 650-980 kcal/dzień (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

Tylko jedno badanie przeprowadzone na reprezentatywnej próbie francuskich niemowląt (Fantino i Gourmet, 2008) donosiło o udziale energii pochodzącej ze spożywania preparatów w pierwszym roku życia. Energia pochodząca z preparatów do żywienia niemowląt stanowiła następujący procent całkowitego spożycia energii (E %): 95,5% E w wieku od jednego do trzech miesięcy; 91,0% E w wieku czterech miesięcy; 77,8% E w wieku pięciu miesięcy; 63,8% E w wieku sześciu miesięcy; 58,6% E w wieku siedmiu miesięcy; 54% E w wieku od ośmiu do dziewięciu miesięcy; oraz 36,7% E w wieku 10-12 miesięcy.

5.1.5. Konsekwencje zdrowotne

W kilku badaniach zaobserwowano niewielkie różnice we wzorcach wzrostu niemowląt karmionych preparatami w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, przy czym niemowlęta karmione preparatami rosły szybciej w pierwszym roku życia (Koletzko i in., 2009a; Hörnell i in., 2013a). Wyższa zawartość energii i białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt w porównaniu z mlekiem matki została zasugerowana jako wyjaśnienie tych różnic. Wiele badań wykazało związek między szybkim tempem wzrostu w pierwszych miesiącach życia a zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób niezakaźnych w późniejszym okresie życia. Systematyczne przeglądy wykazały, że przekraczanie percentyla w górę dla masy ciała i długości w okresie niemowlęcym było związane z wyższym ryzykiem późniejszej otyłości (Baird i in., 2005; Monteiro i Victora, 2005).

Panel zauważa, że skład preparatów do początkowego żywienia niemowląt ewoluował w ciągu ostatniej dekady, a zawartość energii i białka w obecnych preparatach do początkowego żywienia niemowląt bardziej przypomina wartości dla mleka kobiecego. Należy jednak również zauważyć, że chociaż skład preparatów do początkowego żywienia niemowląt pozostaje stały w czasie, skład mleka matki zmienia się w sposób ciągły, w związku z czym preparaty do początkowego żywienia niemowląt nie mogą imitować mleka matki pod względem energii i zawartości białka.

5.1.6. Zalecenia

Preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt powinny zapewniać, że wzrost i rozwój niemowląt karmionych preparatami do początkowego żywienia niemowląt jest podobny do wzrostu i rozwoju niemowląt karmionych wyłącznie piersią przez pierwsze cztery do sześciu miesięcy życia, a wzrost i rozwój niemowląt karmionych preparatami do dalszego żywienia niemowląt w połączeniu z odpowiednim karmieniem uzupełniającym jest podobny do wzrostu i rozwoju niemowląt karmionych piersią, gdy do ich diety wprowadzane są pokarmy uzupełniające. Ponieważ preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt mogą być stosowane zamiast mleka matki, nie ma powodu, aby ustalać różne minimalne i maksymalne wartości energetyczne dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

Nie ma dowodów naukowych sugerujących, że średnia zawartość energii w mleku matki lub zapotrzebowanie energetyczne niemowląt w wieku do jednego roku znacznie różni się od wartości stosowanych przez SCF (2003b) do określenia minimalnej i maksymalnej zawartości energii w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Gęstość energetyczna preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt znacznie wyższa niż gęstość energetyczna mleka kobiecego może zwiększyć całkowite spożycie energii poza spożycie energii uważane za odpowiednie dla niemowląt i może odgrywać rolę w rozwoju wyższego niż pożądany przyrostu masy ciała.

Panel proponuje zatem minimalną wartość energetyczną preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 60 kcal (250 kJ)/100 ml i maksymalną wartość energetyczną na poziomie 70 kcal (293 kJ)/100 ml. Panel uważa jednak, że pożądane jest, aby preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt były zaprojektowane w taki sposób, aby ich zawartość energii dążyła do dolnej granicy zakresu, pod warunkiem, że niemowlęta są karmione *ad libitum*.

5.2. Białko

5.2.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dozwolone źródła białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zgodnie z Dyrektywą 2006/141/WE obejmują białko mleka krowiego, białko mleka koziego, izolowane białko sojowe (ISP) i hydrolizaty białkowe o nieokreślonym pochodzeniu i nieokreślonym stopniu hydrolizy. Obecnie dozwolone minimalne i maksymalne ilości białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt określone w dyrektywie 2006/141/WE i porównane z zaleceniami SCF (2003b) przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2: Obecnie dozwolone minimalne i maksymalne ilości białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt z różnych źródeł zgodnie z dyrektywą 2006/141/WE w porównaniu z zaleceniami SCF (2003b) i Panelu NDA EFSA (2012a).

Preparaty zawierające	Preparaty do początkowego żyw. niemowląt				Preparatach do dalszego żyw. niemowląt			
	Dyrektywa 2006/141/WE		SCF (2003b)		Dyrektywa 2006/141/WE		SCF (2003b)	
	min	maks	min	maks	min	maks	min	maks
(g na 100 kcal)								
Białko mleka krowiego	1,80 ^(a)	3,00	1,80	3,00	1,80	3,50	1,80	3,00
Białko mleka koziego	1,80 ^(a)	3,00	1,80 ^(c)	3,00 ^(c)	1,80	3,50	1,80 ^(c)	3,00 ^(c)
Hydrolizaty białkowe izolowane białko sojowe (ISP)	1,80 ^(b)	3,00	2,25	3,00	1,80 ^(b)	3,50	2,25	3,00
	2,25	3,00	2,25	3,00	2,25	3,50	2,25	3,00

(a) : Preparaty o zawartości białka między 1,80 a 2,00 g na 100 kcal wymagają obecnie, aby ich bezpieczeństwo i przydatność zostały wykazane w ocenie klinicznej.

(b) : Preparaty o zawartości białka między 1,80 a 2,25 g na 100 kcal wymagają obecnie, aby ich bezpieczeństwo i przydatność zostały wykazane w ocenie klinicznej. Do tej pory tylko jeden konkretny preparat hydrolizatów białek serwatkowych, który zapewnia 1,86 g białka na 100 kcal jest dopuszczony do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt po ocenie dokonanej przez Panel (EFSA, 2005f).

(c) : Panel NDA EFSA (2012a).

5.2.2. Zawartość białka w mleku kobiecym

Stężenie białka w mleku kobiecym zmienia się w pierwszych dniach życia. W metaanalizie 21 badań dotyczących składu energetycznego i makroskładników odżywczych mleka kobiecego matek zdrowych niemowląt urodzonych o czasie i karmionych wyłącznie piersią w czasie pobierania próbek mleka kobiecego (Hester i in., 2012), zawartość białka surowego wyrażona jako średnia (zakres) była następująca: dla siary (1-5 dni), 2,5 (1,4-6,5) g/100 ml (3,8 (2,2-10,0) g/100 kcal, n = 433); dla mleka przejściowego (6-14 dni), 1,7 (1,3-2,5) g/100 ml (2,6 (2,0-3,8) g/100 kcal, n = 308); oraz dla dojrzałego mleka kobiecego (> 14 dni), 1,3 (0,8-2,1) g/100 ml

(2,0 (1,2-3,2) g/100 kcal, n = 415). Białko stanowi około 17% E w siarze i 7% E w dojrzałym mleku kobiecym (Räihä, 1994). Stężenia różnych białek również zmieniają się wraz z czasem trwania laktacji. Zawartość kazeiny jest niska lub jest ona nieobecna we wczesnej laktacji, następnie gwałtownie wzrasta, a następnie spada. Stężenie białek serwatkowych zmniejsza się od wczesnej laktacji i spada nadal. Zmiany te powodują, że stosunek białek serwatkowych do kazeiny wynosi około 90:10 w pierwszych trzech do czterech dni po porodzie, 55:45 w dojrzałym mleku i 50:50 w późnej laktacji (około sześciu miesięcy) (Kunz i Lönnerdal, 1992).

5.2.3. Zapotrzebowanie niemowląt na białko

Oszacowanie rzeczywistego spożycia białka z mleka matki jest trudne ze względu na frakcję azotu niebiałkowego (NPN), która stanowi około 25% całkowitego azotu i składa się z mocznika (do 50% NPN), wolnych aminokwasów i innych związków azotowych. To, w jaki sposób i w jakiej ilości NPN jest wykorzystywany przez organizm, nie jest do końca jasne (WHO/FAO/UNU, 2007). Co więcej, skład frakcji białkowej mleka matki zmienia się w czasie i nie ma dostępnych danych na temat rzeczywistej strawności różnych frakcji. W związku z tym, w poprzednich opiniach (Panel NDA EFSA, 2012c, 2013a) Panel zdecydował się określić AR, a następnie PRI dla białka dla niemowląt w oparciu o podejście czynnikowe jako sumę zapotrzebowania na utrzymanie i zapotrzebowania na wzrost skorygowanego o efektywność wykorzystania białka w diecie.

Tabela 3 podsumowuje spożycie białka uznane za odpowiednie dla większości niemowląt w poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a).

Tabela 3: Spożycie białka uznane za odpowiednie dla większości niemowląt (Panel NDA EFSA, 2013a)

Wiek (miesiące)	PRI (g/kg masy ciała dziennie)	Masa ciała (kg) ^(a)		PRI (g/dzień)	
		Chłopcy	Dziewczynki	Chłopcy	Dziewczynki
1 do < 2	1,77	4,5	4,2	8	7
2 do < 3	1,50	5,6	5,1	8	8
3 do < 4	1,36	6,4	5,8	9	8
4 do < 5	1,27	7,0	6,4	9	8
5 do < 6	1,21	7,5	6,9	9	8
6 do < 7	1,15	7,9	7,3	9	8
7 do < 8	1,27	8,3	7,6	11	10
8 do < 9	1,23	8,6	7,9	11	10
9 do < 10	1,19	8,9	8,2	11	10
10 do < 11	1,16	9,2	8,5	11	10
11 do < 12	1,14	9,4	8,7	11	10

(a): 50-ty percentyl standardów wzrostu WHO.

Panel nie zaproponował PRI dla grupy wiekowej od zera do mniej niż jednego miesiąca ze względu na brak danych dla pierwszego miesiąca życia. Panel uważa jednak, że można bezpiecznie założyć, że wymagania dotyczące spożycia białka w pierwszym miesiącu życia nie różnią się znacząco od tych w drugim miesiącu życia.

5.2.4. Spożycie białka przez niemowlęta

Spożycie białka u niemowląt karmionych głównie preparatami w Europie wynosi około 9-10%

E u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013) i około 10-15 E % u niemowląt w drugiej połowie pierwszego roku życia (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

5.2.5. Konsekwencje zdrowotne

5.2.5.1. Spożycie białka w celu zapewnienia odpowiedniego wzrostu i rozwoju

Kilka badań, w których analizowano bezpieczeństwo i przydatność preparatów do początkowego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka mleka krowiego o zawartości białka 1,8-1,9 g/100 kcal, zostało wcześniej poddanych przeglądowi przez Panel (EFSA, 2005f). Badania te ogólnie wykazały, że stężenie białka w preparatach 1,8-1,9 g/100 kcal, gdy pochodzi z nienaruszonego białka mleka, jest odpowiednie do promowania normalnego wzrostu, gdy preparaty te są podawane *ad libitum*. W badaniu niemowląt (Koletzko i in., 2009b) spożywających niskobiałkowe preparaty do początkowego żywienia niemowląt z 1,77 g białka na 100 kcal, a następnie preparaty do dalszego żywienia niemowląt dostarczające 2,2 g białka na 100 kcal przez pierwszy rok życia i które były obserwowane do 24 miesiąca życia, nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między grupą spożywającą preparaty niskobiałkowe a grupą referencyjną karmioną piersią w odniesieniu do relacji między masą ciała a długością/wzrostem oraz do wskaźnika masy ciała (BMI) w 24 miesiącu obserwacji. W innym badaniu (Trabulsi i in., 2011) sprawdzano wpływ na wzrost niemowląt preparatu do początkowego żywienia niemowląt o zawartości białka 1,9 g/100 kcal w porównaniu z preparatem o zawartości białka 2,2 g/100 kcal, który był spożywany przez cztery miesiące. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między dwiema grupami preparatów w odniesieniu do przyrostu masy ciała, przyrostu długości i obwodu głowy pod koniec badania w wieku czterech miesięcy.

Po opublikowaniu raportu SCF (2003b) nie opublikowano żadnych badań, które oceniałyby bezpieczeństwo i przydatność niższych niż obecnie dozwolone (tj. 2,25 g/100 kcal) zawartości białka w preparatach zawierających izolowane białko sojowe. Nie ma również dostępnych dowodów sugerujących, że taka zawartość białka byłaby niewystarczająca do zapewnienia odpowiedniego wzrostu i rozwoju.

Panel uważa, że w oparciu o dostępne dowody, minimalne spożycie białka wynoszące 1,8 g/100 kcal, pochodzące z preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka mleka oraz 2,25 g/100 kcal z preparatu zawierającego izolowane białko sojowe jest wystarczające do zapewnienia odpowiedniego wzrostu i rozwoju. Odpowiednie minimalne spożycie białka pochodzącego z preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe musi zostać ustalone dla każdego konkretnego preparatu do początkowego żywienia niemowląt i preparatu do dalszego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizaty białkowe po ocenie klinicznej, jak opisano w sekcji 5.2.5.4.

5.2.5.2. Wsokie spożycie białka

U niemowląt bardzo wysokie spożycie białka (około 20% E) może zaburzać bilans wodny, szczególnie gdy nie są spożywane żadne inne płyny i/lub zwiększa się pozanadnerczowa utrata wody (Panel NDA EFSA, 2012c). Sugeruje się, że wysokie spożycie białka przyczynia się do wyższego wydzielania insuliny i wyższego uwalniania insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF)-1 i białka wiążącego IGF (IGFBP)-1 (Axelsson, 2006). Sugeruje się również, że jest to

związane ze zwiększonym wzrostem (Koletzko i in., 2009b; Panel NDA EFSA, 2012c; Hörnell i in., 2013a) i wyższym BMI w dzieciństwie (Hörnell i in., 2013a; Thorisdottir i in., 2013; Weber i in., 2014). To, czy białko odgrywa rolę w obserwowanym zwiększonym tempie wzrostu i wyższym BMI w dzieciństwie, jest nadal przedmiotem dyskusji i wymaga dalszych badań.

5.2.5.3. Białka roślinne jako źródła białka dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Niektóre białka roślinne są ubogie w pewne niezbędne aminokwasy, a strawność białek roślinnych może być niższa niż strawność białek mleka. W związku z tym, wyższa minimalna zawartość białka jest zwykle zalecana dla formuł zawierających nienaruszone białka inne niż białka mleka. Ponadto, przy ustalaniu minimalnych zawartości niektórych składników mineralnych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białkach roślinnych, należy wziąć pod uwagę zwiększoną zawartość kwasu fitynowego, który może zmniejszyć dostępność składników mineralnych (SCF, 2003b).

Obecnie, w przypadku preparatów zawierających nienaruszone białka, jedynym dozwolonym źródłem białek roślinnych jest izolowane białko sojowe (ISP). ISP ma niską zawartość aminokwasów zawierających siarkę. Zawiera około 1-2% fitynianów i jest bogate w nukleotydy i izoflawony (SCF, 2003b). Białko sojowe zawiera również inhibitory tripsyny i lektyny (Bhatia i in., 2008). Wykazano, że zmniejszenie zawartości kwasu fitynowego w preparatach o około połowę, z około 600 mg/kg do około 270 mg/kg lub całkowicie w porównaniu z około 250-400 mg/kg gotowego do podania preparatu, poprawia wchłanianie cynku, a także, w mniejszym stopniu, wchłanianie żelaza (Lönnerdal i in., 1984; Davidsson i in., 1994; Davidsson i in., 2004). Pojawiły się obawy dotyczące potencjalnego negatywnego wpływu izoflawonów sojowych na rozwój seksualny, reprodukcyjny i neurobehawioralny, funkcje odpornościowe i czynność tarczycy. Komitet ds. Żywienia Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) stwierdził w swoim przeglądzie, że dowody na niekorzystny wpływ izoflawonów sojowych na rozwój człowieka, reprodukcję lub funkcje hormonalne nie są rozstrzygające (Bhatia i in., 2008). Komitet ds. Żywienia Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia (ESPGHAN) potwierdził brak dowodów z badań na ludziach, ale zalecił zmniejszenie zawartości izoflawonów sojowych w preparatach na bazie soi jako podejście zapobiegawcze (ESPGHAN Committee on Nutrition i in., 2006). Inhibitory tripsyny i lektyny mogą zakłócać trawienie białek i wchłanianie składników odżywczych. Inhibitory enzymów i lektyny są dezaktywowane podczas obróbki cieplnej, chociaż można znaleźć pewną aktywność resztkową, gdy nie zostanie osiągnięte odpowiednie ogrzewanie (Lajolo i Genovese, 2002). Technologicznie możliwe jest usunięcie izoflawonów, inhibitorów tripsyny, lektyn i kwasu fitynowego z preparatów.

Panel uważa, że stężenia izoflawonów, inhibitorów tripsyny, lektyn i kwasu fitynowego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt powinny być utrzymywane na jak najniższym poziomie.

Panel zauważa, że głównymi wskazaniami do stosowania preparatów opartych wyłącznie na izolowanym białku sojowym zamiast preparatów na bazie mleka są wrodzony niedobór laktazy i galaktozemia, pod warunkiem, że preparat nie zawiera laktozy zgodnie z kryteriami określonymi w dyrektywie 2006/141/WE (tj. 0,01 g/100 kcal) (Panel NDA EFSA, 2010a) oraz w przypadku niemowląt, dla których opiekunowie wybrali dietę wegańską.

5.2.5.4. Hydrolizaty białkowe jako źródła białka dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Zgodnie z dyrektywą 2006/141/WE preparaty zawierające hydrolizaty białkowe mogą być wytwarzane z dowolnego odpowiedniego źródła białka i różnymi metodami enzymatycznymi lub chemicznymi, pod warunkiem że spełnione są kryteria dotyczące składu określone w dyrektywie. W swojej opinii SCF (2003b) stwierdził, że istnieje potrzeba oceny klinicznej preparatów zawierających hydrolizaty białkowe pod kątem ich bezpieczeństwa i przydatności.

Panel podkreśla, że bezpieczeństwo i przydatność każdego konkretnego preparatu zawierającego hydrolizaty białkowe musi zostać ustalona na podstawie badań klinicznych. Należy również podać informacje na temat źródeł białka i zastosowanych procesów technologicznych. W tym kontekście Panel zauważa, że jeden konkretny preparat zawierający częściowo zhydrolizowane białko serwatkowe został oceniony pod kątem bezpieczeństwa i przydatności przez Panel (EFSA, 2005f) i został dopuszczony do stosowania na mocy dyrektywy 2006/141/WE.

Dyrektywa 2006/141/WE określa kryteria, które muszą spełniać preparaty zawierające hydrolizaty białkowe, jeśli mają być dopuszczone do obrotu jako zmniejszające ryzyko rozwoju alergii na białka mleka. Podjęto próby sklasyfikowania preparatów zawierających hydrolizaty białkowe na częściowo i ekstensywnie zhydrolizowane preparaty białkowe w zależności od stopnia fragmentacji białka, ale nie ma zgody co do kryteriów, na których można by oprzeć tę klasyfikację (Greer i in., 2008) i nie istnieje żadna definicja regulacyjna określająca, co stanowiłoby częściowo lub ekstensywnie zhydrolizowany preparat białkowy. Preparaty zawierające zhydrolizowane białko były badane pod kątem ich potencjału do zmniejszenia ryzyka rozwoju objawów alergicznych u zagrożonych niemowląt, które nie są karmione wyłącznie piersią (Osborn i Sinn, 2006; Szajewska i Horvath, 2010; von Berg i in., 2013; de Silva i in., 2014). Badania te wskazują, że charakterystyka formuły według masy cząsteczkowej białka nie może przewidzieć ich potencjału do zmniejszenia ryzyka rozwoju objawów alergicznych u genetycznie predysponowanych niemowląt w populacji ogólnej.

Panel uważa, że same kryteria podane w dyrektywie 2006/141/WE nie są wystarczające, aby przewidzieć potencjał preparatu do zmniejszenia ryzyka rozwoju alergii na białka mleka. Konieczne są badania kliniczne, aby wykazać, czy i w jakim stopniu dany preparat zmniejsza ryzyko wystąpienia krótko- i długotrwałych objawów klinicznych alergii u niemowląt z grupy ryzyka, które nie są karmione wyłącznie piersią.

5.2.5.5. Jakość białka

Aminokwasowe wzorce referencyjne mogą być wykorzystywane do oceny jakości białka poprzez porównanie składu aminokwasowego żywności z aminokwasowym wzorcem referencyjnym. Biorąc pod uwagę, że spożycie mleka matki przez zdrową, dobrze odżywioną matkę jest uważane za zaspokajające zapotrzebowanie na aminokwasy przez pierwsze sześć miesięcy życia, Panel uważa, że wzorzec aminokwasów mleka matki jest najlepszym wzorcem odniesienia dla produktu zastępującego mleko matki u niemowląt.

SCF (2003b) określił ilość niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów na wartość energetyczną w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na podstawie sześciu badań dotyczących zawartości aminokwasów w mleku kobiecym (Bindels i Harzer, 1985; Lönnerdal i Forsum, 1985; Janas i in., 1987; Darragh i Moughan, 1998; Villalpando i in., 1998; Rähä i in., 2002). Niedawna metaanaliza 26 badań (Zhang i in., 2013), w których badano całkowity profil aminokwasów w mleku kobiecym, ściśle

potwierdziła ilości niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów w mleku kobiecym określone przez SCF (2003b), które są również zgodne z wartościami zaproponowanymi przez Kodeks Żywnościowy (Codex Alimentarius) w Codex Stan 72-1981 oraz przez międzynarodową grupę ekspertów koordynowaną przez ESPGHAN (Koletzko i in., 2005). Panel uważa zatem, że dostępne dowody potwierdzają wzorzec aminokwasów mleka kobiecego zaproponowany przez SCF (2003b).

W oparciu o wyniki wskazujące na niższe wytwarzanie cysteiny z cystationiny w szlaku transsulfuracji, uznano, że L-cysteina jest warunkowo niezbędnym aminokwasem dla noworodków, a metionina nie może całkowicie zastąpić cysteiny (White i in., 1994; Vina i in., 1995). Wyniki te nie zostały potwierdzone w ostatnich badaniach na niemowlętach karmionych pozajelitowo (Courtney-Martin i in., 2008; Thomas i in., 2008; Courtney-Martin i in., 2010). Jednakże, ponieważ istnieje znaczna indywidualna zmienność w tempie transsulfuracji, Panel uważa, że właściwe jest dostarczanie zarówno cysteiny, jak i metioniny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, a stosunek metioniny do cysteiny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt nie powinien przekraczać 2, chyba że bezpieczeństwo i przydatność formuły została wykazana w ocenie klinicznej.

Tyrozyna jest syntetyzowana poprzez hydroksylację fenyloalaniny, za pośrednictwem hydroksylazy fenyloalaniny w wątrobie. Badania przeprowadzone na ludzkich noworodkach wykazały znaczną zdolność do hydroksylacji fenyloalaniny (pierwszy etap utleniania fenyloalaniny) (van Toledo-Eppinga i in., 1996; House i in., 1998). Jednak stopień, w jakim noworodki mogą dostosować się do wysokiego spożycia fenyloalaniny i niskiego spożycia tyrozyny poprzez hydroksylację fenyloalaniny, pozostaje nieznany. Niemowlęta mogą wymagać preformowanego źródła tyrozyny w diecie, ponieważ aktywność hydroksylazy fenyloalaniny u niektórych noworodków może być niska, a hiperfenyloalaninemia ma tendencję do występowania, podczas gdy tyrozyna ma tendencję do niedoboru u tych niemowląt. W związku z tym Panel uważa, że właściwe jest dostarczanie zarówno tyrozyny, jak i fenyloalaniny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, ale stosunek tyrozyny i fenyloalaniny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt nie powinien przekraczać 2, chyba że bezpieczeństwo i przydatność preparatu zostały wykazane w ocenie klinicznej.

5.2.5.6. Wpływ przetwarzania na wartość odżywczą białka

Na wartość odżywczą białka wpływa jego skład aminokwasowy i hydroliza białka, ale także obróbka cieplna, zwłaszcza w obecności żelaza, witaminy C i laktozy w tych produktach. Obróbka termiczna jest niezbędna dla możliwości przechowywania preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, ale indukuje szereg reakcji degradacji w mleku, w tym reakcje Maillarda między laktozą i białkiem oraz zaawansowanymi końcowymi produktami glikacji, a także inne bezpośrednie reakcje modyfikacji, które zmniejszają wartość odżywczą białka i mogą wytwarzać potencjalnie aktywne pochodne (Pischetsrieder i Henle, 2012). Wśród produktów reakcji Maillarda najważniejsza jest laktulozylolizyna, produkt reakcji laktozy i łańcuchów bocznych lizyny białek mleka (Fritsch i Klostermeyer, 1981; Langhendries i in., 1992; Henle i in., 1993). Obecność laktozy jest również ważnym warunkiem wstępnym intensywnego utleniania białek podczas termicznej obróbki mleka (Meltretter i in., 2007), ponieważ utlenianiu innych łańcuchów bocznych aminokwasów mogą sprzyjać reaktywne formy tlenu, które powstają w trakcie reakcji Maillarda (Mossine i in., 1999). W konsekwencji ich specyficznego składu i przetwarzania, preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego

żywienia niemowląt mogą wykazywać wyższą zawartość markerów glikacji niż zwykłe produkty mleczne. Preparaty płynne zawierają około dwa razy więcej zaawansowanych produktów reakcji Maillarda niż formuły w postaci sproszkowanej (SCF, 2003b).

Panel uważa, że zawartość produktów reakcji Maillarda i produktów degradacji białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt powinna być utrzymywana na możliwie najniższym poziomie technologicznym ze względu na ich potencjalnie niekorzystny wpływ na wartość odżywczą białka.

5.2.6. Zalecenia

5.2.6.1. Obliczanie zawartości białka

SCF (2003b) zaproponował zastosowanie domyślnego współczynnika konwersji 6,25 do obliczenia zawartości białka z całkowitej zawartości azotu, niezależnie od źródła białka. Panel jest świadomy dyskusji dotyczących stosowania różnych współczynników konwersji dla różnych źródeł białka w celu odzwierciedlenia różnic w zawartości azotu w różnych białkach (Panel NDA EFSA, 2012c). Panel proponuje jednak utrzymanie współczynnika konwersji na poziomie 6,25, głównie ze względów praktycznych.

5.2.6.2. Źródła białka

Panel uważa, że białko mleka krowiego, białko mleka koziego i izolowane białko sojowe są bezpiecznymi i odpowiednimi źródłami białka do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka. Zastosowanie innych źródeł białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt i/lub wprowadzenie nowych technologii wymaga oceny klinicznej, a ich bezpieczeństwo i przydatność powinny zostać ustalone w populacji docelowej przed ich powszechnym zastosowaniem w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

W odniesieniu do preparatów zawierających hydrolizaty białkowe, Panel powtarza wnioski SCF (2003b), że te preparaty nie są wystarczająco scharakteryzowane przez deklarowaną zawartość białka, nawet jeśli spełniają kryteria regulacyjne dotyczące wzorców i zawartości aminokwasów oraz że bezpieczeństwo i przydatność każdego konkretnego preparatu do początkowego żywienia niemowląt i preparatu do dalszego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizaty białkowe musi zostać ustalone na podstawie oceny klinicznej.

Panel zauważa, że charakterystyka hydrolizatów białkowych na podstawie masy cząsteczkowej białka nie pozwala przewidzieć ich potencjału do zmniejszenia ryzyka wystąpienia objawów alergii u niemowląt predysponowanych genetycznie. W związku z tym Panel uważa, że kryteria podane w dyrektywie 2006/141/WE nie są wystarczające, aby przewidzieć potencjał preparatu do zmniejszenia ryzyka rozwoju alergii na białka mleka.

5.2.6.3. Minimalna i maksymalna zawartość białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Mleko kobiece jest pokarmem o zmieniającym się składzie w okresie laktacji, w ciągu 24 godzin i podczas jednego karmienia, podczas gdy preparat do początkowego żywienia niemowląt jest produktem o stałym składzie i dlatego musi być kompromisem po bezpiecznej stronie, zarówno pod względem ilości, jak i jakości białka.

W oparciu o badania, w których oceniano adekwatność preparatów do początkowego żywienia

niemowląt zawierających około 1,8 g białka na 100 kcal, Panel uważa, że minimalna zawartość białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynosząca 1,8 g/100 kcal (0,43 g/100 kJ) dla preparatów na bazie mleka krowiego i koziego jest odpowiednia do zaspokojenia potrzeb żywieniowych niemowląt. Dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe Panel proponuje minimalną zawartość białka na poziomie 2,25 g/100 kcal (0,54 g/100 kJ). Nie można zaproponować minimalnej zawartości białka dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe, a adekwatność zawartości białka w konkretnym preparacie do początkowego żywienia niemowląt i preparacie do dalszego żywienia niemowląt zawierającym hydrolizaty białkowe należy ustalić na podstawie oceny klinicznej.

Nie ma dowodów na fizjologiczne zapotrzebowanie na spożycie białka w ilości 3,0 g/100 kcal w okresie niemowlęcym, co jest obecnie dopuszczalną maksymalną zawartością białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt. Ponadto spożycie białka przez niemowlęta jest na ogół znacznie wyższe od zapotrzebowania, więc zawartość białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt może zostać zmniejszona. W związku z tym Panel proponuje obniżenie obecnie dopuszczalnej maksymalnej zawartości białka do 2,5 g/100 kcal (0,60 g/100 kJ) dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w oparciu o białko mleka krowiego i koziego oraz do 2,8 g/100 kcal (0,67 g/100 kJ) dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe oraz dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe. Panel przyznaje jednak, że nie ma dostępnych danych naukowych, które pozwalają na ustalenie dokładnych wartości granicznych dla maksymalnej zawartości białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, a proponowane wartości opierają się na ocenie ekspertów, co stanowiłoby górną granicę odpowiedniego zakresu spożycia. Tabela 4 zawiera przegląd proponowanych minimalnych i maksymalnych ilości białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

Tabela 4: Proponowana minimalna i maksymalna zawartość białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Preparaty zawierające	Zawartość minimalna		Zawartość maksymalna	
	g/100 kcal	g/100 kJ	g/100 kcal	g/100 kJ
Białko mleka krowiego	1,80	0,43	2,50	0,60
Białko mleka koziego	1,80	0,43	2,50	0,60
Izolowane białko sojowe (ISP)	2,25	0,54	2,80	0,67
Hydrolizaty białkowe ^(a)	-	-	2,80	0,67

(a): Bezpieczeństwo i przydatność preparatów zawierających hydrolizaty białkowe, w tym ich minimalna zawartość białka, powinny zostać ustalone na podstawie oceny klinicznej.

5.2.6.4. Wzorzec referencyjny aminokwasów

Ponieważ preparaty do początkowego żywienia niemowląt są uważane za substytuty mleka matki, a preparaty do dalszego żywienia niemowląt mogą być stosowane jako główny płynny element stopniowo zróżnicowanej diety niemowląt zamiast mleka matki, Panel uważa, że preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt powinny dostarczać niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów w ilościach, w

odniesieniu do energii, co najmniej równych białku referencyjnemu (tj. mleku matki), niezależnie od źródła białka.

Biorąc pod uwagę, że niedawna metaanaliza (Zhang i in., 2013) ściśle potwierdziła ustalenia SCF (2003b) w odniesieniu do całkowitej zawartości aminokwasów w mleku kobiecym, Panel proponuje oparcie wzorca referencyjnego aminokwasów dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt na analizie niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów w mleku kobiecym przeprowadzonej przez SCF (2003b). Proponowany wzorzec referencyjny przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5: Proponowany wzorzec referencyjny aminokwasów dla białka mleka kobiecego przy zastosowaniu współczynnika konwersji 6,25

Aminokwas	g/100 g białka	mg/100 kcal	mg/100 kJ
Cysteina	2,1	38	9
Histydyna	2,2	40	10
Izoleucyna	5,0	90	22
Leucyna	9,2	166	40
Lizyna	6,3	113	27
Metionina	1,3	23	5
Feniloalanina	4,6	83	20
Treonina	4,3	77	18
Tryptofan	1,8	32	8
Tyrozyna	4,2	76	18
Walina	4,9	88	21

Do celów obliczeniowych można wykorzystać sumę metioniny i cysteiny oraz sumę tyrozyny i feniloalaniny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt. Jeśli stosunek metioniny do cysteiny i/lub stosunek tyrozyny do feniloalaniny przekracza 2, musi to być uzasadnione oceną kliniczną. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt Panel uważa, że nie ma potrzeby stosowania ograniczeń w odniesieniu do stosunku aminokwasów, ponieważ żywność uzupełniająca przyczyni się do spożycia aminokwasów, a metabolizm starszych niemowląt jest bardziej dojrzały pod względem zdolności do przekształcania metioniny w cysteinę i feniloalaniny w tyrozinę.

5.3. Tłuszcze

5.3.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w odniesieniu do tłuszczu ogółem, kwasów tłuszczowych i fosfolipidów określone w dyrektywie 2006/141/WE przedstawiono w Tabeli 6. Te wymagania dotyczące składu różnią się od opinii SCF (2003b) w odniesieniu do minimalnej zawartości kwasu alfa-linolenowego (ALA, 18:3, n-3) i maksymalnej zawartości fosfolipidów (PL) w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Różnice te zostały wyróżnione w Tabeli 6 jako przypisy.

Tabela 6: Aktualne wymogi dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w odniesieniu do tłuszczu ogółem, kwasów tłuszczowych i fosfolipidów (PL) zgodnie z dyrektywą 2006/141/WE

	Preparaty do początkowego żyw. niemowląt		Preparaty do dalszego żywienia niemowląt	
	g na 100 kcal		FA %	
	Min	Max	Min	Max
Skład obowiązkowy				
Całkowity tłuszcz	4,40 ^(a)	6,00 ^(b)		
Kwasy tłuszczowe <i>trans</i>			3,0	3,0
Kwas laurynowy + kwas mirystynowy			20,0	20,0
Kwas erukowy			1,0	1,0
LA (18:2, n-6) ^(d)	0,30	1,20		
ALA (18:3, n-3) ^(d)	0,05 ^(e)	0,24 ^(f)		
			4,00 ^(c)	6,00 ^(b)
Dobrowolne dodanie				
LCPUFA n-3 ogółem			1,0	1,0
LCPUFA n-6 ogółem			2,0	2,0
ARA (20:4, n-6)			1,0	1,0
DHA (22:6, n-3)	Nie może przekraczać całkowitej zawartości n-6 LCPUFA		Nie może przekraczać całkowitej zawartości n-6 LCPUFA	
EPA (20:5, n-3)	Nie może przekraczać DHA		Nie może przekraczać DHA	
fosfolipidy	2 g/l ^(g)		2 g/l ^(g)	

(a) : 40 E %.

(b) : 55 E %.

(c) : 35 E %.

(d) : Przy stosunku LA do ALA wynoszącym ≥ 5 i ≤ 15 .

(e) : SCF (2003b) zaproponował minimalną zawartość 0,05 mg/100 kcal dla preparatów suplementowanych ARA i DHA oraz 0,10 mg/100 kcal dla preparatów nie suplementowanych ARA i DHA.

(f) : Obliczone na podstawie najniższego dopuszczalnego stosunku LA:ALA wynoszącego 5 i najwyższego dopuszczalnego stężenia LA.

(g) : SCF (2003b) zaproponował maksymalną zawartość 1 g/l.

LA, kwas linolowy; ALA, kwas alfa-linolenowy; ARA, kwas arachidonowy; DHA, kwas dokozaheksaenowy; EPA, kwas eikozapentaenowy; FA %, procent całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych; LCPUFA, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe.

Obecnie nie zezwala się na dodawanie sprzężonego kwasu linolowego (CLA) do preparatów oprócz CLA naturalnie obecnego w składnikach tłuszczowych i w tym kontekście jest on uważany za nowy składnik żywności. Również stosowanie oleju sezamowego i oleju z nasion bawełny nie jest dozwolone w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

5.3.2. Skład tłuszczowy mleka kobiecego

Mleko matki ma średnią całkowitą zawartość tłuszczu wynoszącą 24-59 g/l (3,7-9,1 g/100 kcal, około 50% E), ale zawartość tłuszczu zmienia się znacznie wraz z przyrostem masy ciała w ciąży i podczas karmienia, ponieważ zawartość tłuszczu wzrasta wraz z opróżnianiem piersi (Michaelsen i in., 1994). Większość tłuszczu w mleku kobiecym to triacyloglicerole (TAG, > 98%), ale zawiera ono również pewną ilość cholesterolu (około 0,25 g/l) i PL (około 0,24 g/l), głównie sfingomielinę, fosfatydyloetanolaminę i fosfatydylocholinę (Abrahamse i in., 2012; Giuffrida i in., 2013).

Głównym nasyconym kwasem tłuszczowym (SFA) w mleku kobiecym jest kwas palmitynowy (16:0), który stanowi około 26% wszystkich kwasów tłuszczowych (FA %), a głównym jednonienasyconym kwasem tłuszczowym (MUFA) jest kwas oleinowy (18:1, n-9), co zazwyczaj stanowi około 35% FA (Abrahamse i in., 2012). Skład wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) w mleku kobiecym różni się w zależności od diety matki, przy czym mleko wegan ma najwyższą zawartość kwasu linolowego (LA, 18:2, n-6) i ALA (Sanders i Reddy, 1992; Davis i Kris-Etherton, 2003). Eskimosi i inne populacje o wysokim spożyciu zwierząt morskich mają najwyższą zawartość kwasu dokozaheksaenowego (DHA, 22:6n-3) w mleku matki. Jednak na stężenie DHA w mleku matki wpływają również polimorfizmy w klastrze genów desaturazy kwasów tłuszczowych (FADS) (Moltó-Puigmarti i in., 2010). Ogólnie rzecz biorąc, stężenia DHA są najbardziej zmienne ze wszystkich stężeń kwasów tłuszczowych w mleku kobiecym, podczas gdy zawartość kwasu arachidonowego (ARA, 20:4, n-6) jest znacznie bardziej stabilna (Brenna i in., 2007). Mleko matki ma zwykle niską zawartość kwasów tłuszczowych trans (TFA), około 2-5% FA (Larqué i in., 2001) i CLA, 0,2-0,6% FA (Rist i in., 2007), ale zawartość tych kwasów tłuszczowych różni się w zależności od diety matki (Larqué i in., 2001; Rist i in., 2007).

Mleko kobiece zawiera tylko niewielkie ilości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) o długości łańcucha węglowego < 6), ale zwykle zawiera 8-10% FA jako średniołańcuchowe SFA (MCFA, zwykle definiowane jako kwasy tłuszczowe o długości węgla 6-10) (Panel NDA EFSA, 2010c)). TAG zawierające SCFA, MCFA i do pewnego stopnia również kwas laurynowy, z 12 atomami węgla, są szybciej hydrolizowane przez lipazy żołądkowo-jelitowe, a produkty hydrolizy są łatwiej wchłaniane i są pobierane do wątroby bezpośrednio przez żyłę wrotną (Novak i Innis, 2011). Spożycie tych kwasów tłuszczowych może zatem przynieść pewne korzyści w warunkach, w których wchłanianie tłuszczu jest czynnikiem ograniczającym. Zawartość MCFA w mleku kobiecym różni się i jest zwiększona przez wysokie spożycie węglowodanów i niskie spożycie tłuszczu przez matkę (Koletzko i in., 1992; Sauerwald i in., 2001; Novak i Innis, 2011).

Około 70% kwasu palmitynowego w mleku kobiecym jest zestryfikowane w pozycji *sn-2* TAG mleka (Innis, 2011), a ponieważ endogenne lipazy hydrolizują TAG diety głównie w pozycji *sn-1,3*, kwas palmitynowy może być częściowo wchłaniany jako palmitynian glicerolu. Zaproponowano, że wchłanianie niezestryfikowanego kwasu palmitynowego jest ograniczone.

5.3.3. Zapotrzebowanie na tłuszcz całkowity i niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe oraz odpowiednie spożycie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych PUFA (LC)

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że poziomy spożycia tłuszczów, niezbędnych kwasów tłuszczowych i LCPUFA (nienasyconych kwasów tłuszczowych o 20 lub więcej atomach węgla) są odpowiednie dla większości niemowląt. Są one przedstawione w Tabeli 7.

Tabela 7: Spożycie tłuszczu, niezbędnych kwasów tłuszczowych i DHA uznane za odpowiednie dla większości niemowląt (Panel NDA EFSA, 2013a)

Wiek	Tłuszcz	AI LA	AI ALA	AI DHA
	całkowity, RI E %	E %	E %	mg/dzień
0 do <6 miesięcy	50-55	4	0,5	100
6 do < 12 miesięcy	40	4	0,5	100

RI, referencyjny zakres spożycia makroskładników odżywczych.

5.3.4. Całkowite spożycie tłuszczu i kwasów tłuszczowych przez niemowlęta

Średnie całkowite spożycie tłuszczu u europejskich niemowląt karmionych głównie preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy było dostępne w czterech badaniach (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013) i wynosiło od 42 do 46 E%. Spożycie SFA, MUFA i PUFA wynosiło odpowiednio około 16-22 E %, 15-17 E % i 6,7-7,0 E % (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Lennox i in., 2013). Spożycie LA wynosiło 3,6-4,2 g/dzień (około 6-7 E %), ALA 0,41-0,48 g/dzień (około 0,7-0,8 E %), a DHA 57 mg/dzień (Fantino i Gourmet, 2008; Schwartz i in., 2010). Całkowite spożycie tłuszczu zwykle zmniejsza się po zaprzestaniu karmienia piersią lub karmienia preparatami (Niinikoski i in., 2007). U niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy średnie całkowite spożycie tłuszczu wynosiło od 26 do 40% (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013). Spożycie SFA, MUFA i PUFA wynosiło odpowiednio około 12-16 E %, 9-14 E % i 4,6-7,0 E % (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008). Spożycie LA wynosiło 3,4-6,8 g/dzień (około 3,4-4,4% E), ALA 0,40-0,65 g/dzień (około 0,5-0,9% E), a DHA 28-47 mg/dzień (Lagström i in., 1997; de Boer i in., 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Schwartz i in., 2010). Panel zwraca jednak uwagę na skośny rozkład spożycia LA, ALA i DHA oraz na to, że przy braku informacji na temat mediany spożycia nie można interpretować podanych wartości.

5.3.5. Źródła tłuszczu dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Oczywistymi i wcześniej stosowanymi podstawowymi źródłami tłuszczu do stosowania w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt są mleko krowie, do pewnego stopnia mleko kozie i różne rodzaje olejów roślinnych. Podobnie jak w mleku kobiecym, lipidy w mleku krowim występują głównie w globulkach jako emulsja typu olej w wodzie. Większość tłuszczu jest nasycona, a około 11% kwasów tłuszczowych to SCFA, z czego prawie połowa to kwas masłowy (4:0) (Månsson, 2008). SCFA są estryfikowane prawie całkowicie w pozycji *sn-3* cząsteczek TAG, ale podobnie jak w mleku kobiecym, mleko krowie zwykle zawiera kwas palmitynowy i MCFA preferencyjnie estryfikowane w pozycjach *sn-2* i *sn-1* oraz kwas oleinowy w pozycjach *sn-1,3*. Ze względu na uwodornienie PUFA katalizowane przez bakterie żwacza, mleko krowie ma stosunkowo wysoką zawartość TFA, zwykle 2,6-3,9% FA, z których *cis-9,11-trans-CLA* i kwas *11-trans-wakceny* (18:1*t*) są głównymi, stanowiącymi odpowiednio 0,3-0,5% FA i 2-3,3% FA, oraz niską zawartość PUFA (Slots i in., 2009).

Średnia całkowita zawartość tłuszczu w mleku kozim jest podobna do tej występującej u innych gatunków przeżuwaczy i waha się od 3 do 6% (Chilliard i Ferlay, 2004). Kwasy tłuszczowe są ułożone w TAG zgodnie ze schematem mleka innych przeżuwaczy, a procent nienasyconych kwasów tłuszczowych nie różni się od tego występującego w mleku krowim. Główną różnicą między tłuszczem mleka koziego i bydlęcego jest rozkład poszczególnych SFA, ponieważ mleko kozie ma niższą zawartość SCFA i więcej MCFA, w szczególności wyższą zawartość kwasu kaprylowego (10:0) i kaprynowego (8:0) (Strzałkowska i in., 2009).

Istnieje wiele różnych olejów roślinnych, które mogą być stosowane w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt, ale większość stosowanych olejów roślinnych ma wysoką zawartość PUFA i niższą zawartość SFA. Co więcej, pozycja TAG kwasów tłuszczowych SFA w olejach roślinnych różni się od tej w mleku matki, ponieważ oleje roślinne

zwykle zawierają więcej nienasyconych kwasów tłuszczowych w pozycji *sn-2*, a SFA w pozycji *sn-1,3*. Przegląd typowego składu kwasów tłuszczowych mleka kobiecego i innych potencjalnych źródeł tłuszczu dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt przedstawiono w Tabeli 8.

Tabela 8: Typowy skład kwasów tłuszczowych mleka kobiecego i potencjalne źródła tłuszczu inne niż źródła LCPUFA dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Kwas tłuszczowy	Mleko kobiece ^(a) FA %	Mleko krowie ^(b) FA %	Mleko kozie ^(c) FA %	Olej sojowy ^(d) FA %	Olej rzepakowy ^(d) FA %	Olej słonecznikowy ^(d) FA %	Olej palmowy ^(d) FA %
SFA	45-46	53-84	62-79	16	7	10	49
MUFA	35-40	13-42	17-29	23	63	20-45	37
PUFA	14-19	2-4	3-6	58	28	40-66	9
LA	10-15	1-2	1,5-4	50	18	40-66	9
ARA	0,7-1,1	0,1					
ALA	0,1-2,0	0,2-1,3	0,25-1,3	7	9	0-0,2	0,2
DHA	0,2-0,5						

(a) : Od greckich i fińskich matek (Antonakou i in., 2013; Mäkelä i in., 2013).

(b) : Kliem i in. (2013); Ferrand-Calmels i in. (2014).

(c) : Ferrand-Calmels i in. (2014).

(d) : USDA (online).

Ponieważ ani mleko krowie, ani oleje roślinne nie zawierają LCPUFA, do dostarczania LCPUFA potrzebne są źródła oleju inne niż omówione powyżej. Źródłami LCPUFA obecnie stosowanymi w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt są olej rybny, bogaty w DHA olej z alg *Cryptocodinium cohnii*, bogaty w ARA olej z grzybów *Mortierella alpina* oraz fosfolipidy z jaj (lecycyna/fosfatydylocholina z żółtka jaja).

5.3.6. Konsekwencje zdrowotne

5.3.6.1. Ogólne spożycie tłuszczu

Zawartość tłuszczu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zależy od zapotrzebowania na energię do wzrostu i dostarczania niezbędnych kwasów tłuszczowych. Ponadto tłuszcz ułatwia wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Tłuszcze są głównym źródłem energii dla niemowląt karmionych piersią i preparatami. Poważne zmiany w wielkości i składzie ciała zachodzą we wczesnym okresie życia, a wczesny wzorzec wzrostu może mieć zarówno korzystny, jak i niekorzystny długoterminowy wpływ na zdrowie i ryzyko otyłości. Obawy dotyczące nadmiernego przyrostu masy ciała w okresie niemowlęcym wzrosły, ponieważ otyłość dziecięca staje się coraz bardziej powszechna. Rola wysokiego lub niskiego spożycia tłuszczu jako determinanty otyłości w okresie niemowlęcym i dziecięcym jest słabo zbadana, a wyniki są niejednoznaczne (Macé i in., 2006; Agostoni i Caroli, 2012; Rolland-Cachera i in., 2013).

5.3.6.2. Skład kwasów tłuszczowych

Podstawą obaw dotyczących stosowania kwasu mirystynowego i laurynowego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wyrażonych przez SCF (2003b) jest ich działanie zwiększające poziom cholesterolu u dorosłych. Jednak kwas palmitynowy jest zdecydowanie najbardziej dominującym SFA w mleku matki i również podnosi poziom cholesterolu. Co więcej, poziom cholesterolu w osoczu jest wyższy u niemowląt karmionych piersią niż u niemowląt karmionych preparatami i nie ma

dowodów na to, że ma to jakiegokolwiek długoterminowe niekorzystne skutki zdrowotne (Owen i in., 2008; Owen i in., 2011). W odniesieniu do MCFA, SCF (2003b) stwierdził, że nie ma potrzeby dodawania MCFA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Głównym celem dodawania MCFA byłoby zwiększenie wchłaniania tłuszczu (podobnie jak kwasu laurynowego), ale zdrowe niemowlęta nie wydają się mieć żadnych ograniczeń w odniesieniu do wchłaniania tłuszczu. Co więcej, MCFA mogą mieć potencjalnie negatywny wpływ na zdrowie, ponieważ wysokie spożycie MCFA może prowadzić do biegunki i kwasicy dikarboksyłowej (Borum, 1992; Tserng i in., 1996; Odle, 1997). U niemowląt TFA mogą zakłócać metabolizm PUFA (Larqué i in., 2001), ale żadne badania nie były w stanie powiązać spożycia TFA z niekorzystnym wpływem na wzrost lub rozwój niemowląt. CLA, oceniany w postaci olejów bogatych w CLA (*cis-9,trans-11* i *trans-10,cis-12* w mieszaninie 1:1), został zasugerowany jako mający negatywny wpływ na zdrowie (Panel NDA EFSA, 2010e, 2010d). Zarówno TFA, jak i *cis-9,trans-11-CLA* są obecne w mleku, a zatem są zawarte w preparatach, w których tłuszcz mleczny został użyty jako źródło tłuszczu i nie stanowią zagrożenia dla bezpieczeństwa w ilościach, które są naturalnie wprowadzane do preparatu z tłuszczu mlecznego.

ALA jest niezbędny w żywieniu człowieka jako prekursor n-3 LCPUFA. LA, po włączeniu do ceramidów skóry, jest niezbędny do utrzymania bariery przepuszczalności wody w skórze, a tym samym uniknięcia nadmiernej przesnaskórkowej utraty wody i towarzyszącej jej utraty energii w wyniku parowania wody. Metaanaliza wpływu ALA na wzrost i rozwój wcześniaków i niemowląt urodzonych o czasie (Udell i in., 2005) wykazała, że suplementacja ALA miała statystycznie istotny wpływ na stężenie PL DHA w osoczu i erytrocytach, ale brakowało przekonujących dowodów na wpływ suplementacji ALA na wzrost i rozwój niemowląt. Metaanaliza nie wykazała żadnego wpływu ALA na wzrost wcześniaków, a niewielkie różnice w masie i długości ciała między niemowlętami urodzonymi o czasie karmionymi preparatami wzbogaconymi w ALA a grupą kontrolną, które zaobserwowano w wieku 12 miesięcy, nie utrzymały się w wieku 24 miesięcy. Zaobserwowano przejściową poprawę funkcji siatkówki u wcześniaków, ale nie u noworodków urodzonych o czasie, a także brak wpływu na inne wskaźniki rozwoju.

Kwas eikozapentaenowy (EPA), kwas dokozapentaenowy (DPA) i, w mniejszym stopniu, DHA są syntetyzowane z ALA. DHA jest składnikiem lipidów strukturalnych błon, zwłaszcza PL w tkance nerwowej i siatkówce. Rozwijający się mózg gromadzi duże ilości DHA zarówno przed, jak i po urodzeniu, szczególnie w ciągu pierwszych dwóch lat życia. DHA jest głównie nabywany od matki poprzez transfer łożyskowy i z mleka matki lub preparatu, chociaż zdolność płodu i noworodka do syntezy DHA wzrasta wraz z wiekiem ciążowym (Panel NDA EFSA, 2010c). Zmiany biochemiczne wywołane niedoborem n-3 PUFA obejmują spadek stężenia DHA w osoczu i tkankach. Nie ma przyjętego stężenia granicznego DHA w osoczu lub tkankach, poniżej którego funkcje przypisywane n-3 PUFA, takie jak funkcje wzrokowe lub neurologiczne, są upośledzone (IoM, 2005a).

DHA jest gromadzony w mózgu w ciągu pierwszych dwóch lat życia, a dane pochodzące głównie z badań *in vitro* i badań na zwierzętach wykazały wpływ DHA na wzrost komórek neuronalnych, funkcję rodopsyny i poziomy neuroprzekaźników (Lauritzen i Carlson, 2011). Badania ogólnie pokazują, że najbardziej przewidywalnym sposobem na zwiększenie ilości DHA w tkankach jest dostarczanie DHA zamiast ALA (Arterburn i in., 2006).

DHA badano głównie pod kątem jego potencjalnego wpływu na rozwój układu nerwowego u niemowląt i dzieci.

Ocena neurorozwoju u dzieci jest złożona ze względu na szeroki zakres domen rozwojowych, które obejmują funkcje neurologiczne i mózgowie, funkcje poznawcze (pamięć, uwaga, uczenie się, inteligencja, język, rozwiązywanie problemów), funkcje wzrokowe, zdolności motoryczne, temperament i zdrowie psychiczne. Istnieją różne oceny w ramach każdej domeny, a miary wydajności i cechy psychometryczne są bardzo zróżnicowane. Na przykład ocena funkcji wzrokowych obejmuje zarówno behawioralne, jak i elektrofizjologiczne pomiary ostrości wzroku określane przez rozróżnianie kąta widzenia lub stereoskopię, a także zapisy odpowiedzi elektrycznych w siatkówce i korze wzrokowej.

Charakterystyka testów różni się znacznie w zależności od wieku dziecka. Standaryzowane testy do oceny rozwoju niemowląt (np. Bayley Scales of Infant Development (BSID)) mierzą terminowe osiąganie kamieni milowych rozwoju, ale zapewniają jedynie surową i globalną ocenę rozwoju. Inne testy dla niemowląt mierzą konkretne zdolności, takie jak szybkość przetwarzania, uwaga, rozwiązywanie problemów i pamięć robocza, ale większość z nich nie jest standaryzowana i normowana wiekowo, a dla większości nie ma uzgodnionej procedury przeprowadzania testu. Czynniki te utrudniają interpretację i porównywanie wyników różnych badań, zwłaszcza gdy oceny zostały przeprowadzone w różnym wieku.

Wpływ dodawania DHA i ARA lub samego DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na wyniki w Indeksie Rozwoju Umysłowego (MDI) i Indeksie Rozwoju Psychomotorycznego (PDI) BSID został zbadany w kilku badaniach na niemowlętach urodzonych o czasie przeprowadzanych w różnym wieku.

W badaniach tych nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między grupami interwencyjnymi spożywającymi preparaty do początkowego żywienia niemowląt z DHA i ARA a grupami kontrolnymi w wynikach MDI w wieku trzech miesięcy [jedno badanie (Ben i in., 2004a)], sześciu miesięcy [dwa badania (Auestad i in., 2001; Ben i in., 2004a)] i w wieku jednego roku [trzy badania (Scott i in., 1998; Makrides i in., 2000; Auestad i in., 2001)]. W wieku 18 miesięcy jedno badanie (Birch i in., 2000) wykazało znaczące różnice w wynikach MDI, podczas gdy trzy inne badania opisane w czterech publikacjach nie wykazały takich różnic w wieku 18 miesięcy (Lucas i in., 1999; Bouwstra i in., 2005; Drover i in., 2011; Colombo i in., 2013). Ponadto badania, w których analizowano ten wynik w wieku dwóch lat (Makrides i in., 2000) i sześciu lat (Colombo i in., 2013), nie wykazały żadnych znaczących różnic w tym zakresie.

Żadne z badań analizujących wpływ samego DHA na wyniki MDI nie wykazało różnic między grupami interwencyjnymi i kontrolnymi w wieku jednego roku [trzy badania (Scott i in., 1998; Makrides i in., 2000; Auestad i in., 2001)] i dwóch lat [jedno badanie (Makrides i in., 2000)], które były jedynymi mierzonymi punktami czasowymi.

W tych samych badaniach, w których oceniano wpływ DHA i ARA dodawanych do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na wyniki MDI, sprawdzano również wpływ na wyniki PDI. Żadne z badań nie wykazało wpływu na ten wynik w żadnym badanym wieku (3, 6, 12, 18, 24 i 72 miesiące). Podobnie było w przypadku trzech badań, w których badano wpływ samego DHA w wieku jednego i dwóch lat.

W dwóch badaniach zbadano wpływ dodatku DHA i ARA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na wyniki ilorazu inteligencji (IQ) przy użyciu testu Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Revised (WPPSI-R) w wieku czterech (Birch i in., 2007) i sześciu (Willatts i in., 2013) lat oraz w jednym badaniu WPPSI, trzecia edycja (Colombo i in., 2013), również w wieku sześciu lat. Badanie Birch i in. (2007) obejmowało również grupę,

która spożywała preparaty do początkowego żywienia niemowląt z dodatkiem samego DHA. Żadne z badań nie wykazało znaczących różnic między grupami interwencyjnymi i kontrolnymi pod względem IQ w aspekcie prędkości przetwarzania (badanej tylko w badaniu Colombo i in. (2013)), niewerbalnego IQ, werbalnego IQ lub pełnej skali IQ. W innym badaniu (de Jong i in., 2012) wykorzystano skróconą skalę inteligencji Wechslera do zbadania wpływu dodatku DHA i ARA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na IQ w wieku dziewięciu lat. Stwierdzono, że dodanie DHA i ARA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt wiązało się ze statystycznie istotnie wyższymi wynikami werbalnego IQ u dzieci, których matki paliły w czasie ciąży oraz ze statystycznie istotnie niższymi wynikami u dzieci, których matki nie paliły. Nie odnotowano statystycznie istotnego wpływu na pełnowymiarowe IQ lub niewerbalne IQ.

Obrazkowy Test Słownikowy [Peabody Picture Vocabulary Test, 3-cie wydanie (PPVT-III)], został wykorzystany w dwóch badaniach do oceny rozumienia języka w wieku 2 lat, 3,5 roku (Drover i in., 2012) i 5 lat (Colombo i in., 2013) oraz test PPVT, test zrewidowany (PPVT-R), w jednym badaniu (Auestad i in., 2003) w wieku 39 miesięcy. Badanie przeprowadzone przez Colombo i in. (2013) obejmowało trzy grupy interwencyjne spożywające DHA i ARA, ale z rosnącymi ilościami DHA (tj. 0,00 FA%, 0,32 FA%, 0,64 FA% i 0,96 FA%). Statystycznie istotnie wyższe wyniki odnotowano w grupach interwencyjnych spożywających dwie pośrednie dawki DHA, ale nie w grupie spożywającej najwyższą dawkę DHA w wieku pięciu lat. W badaniu Drovera i in. (2012) odnotowano statystycznie istotnie wyższe wyniki w wieku dwóch lat w grupie kontrolnej niż w grupach interwencyjnych (spożywających preparaty do początkowego żywienia niemowląt z dodatkiem DHA i ARA), bez statystycznie istotnych różnic w wieku 3,5 roku. W badaniu Auestad i in. (2003) nie odnotowano statystycznie istotnych różnic w tym zakresie.

W innych badaniach sprawdzano wpływ dodawania DHA i ARA lub samego DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na wyniki w innych testach neurorozwojowych, w tym Knobloch, Passamanik i Sherrards Development Screening Inventory (Lucas i in., 1999), test rozwojowy Brunet-Lézine (Agostoni i in., 1997), skale Stanford-Binet (Auestad i in., 2003), 2003), wyniki w zakresie słownictwa i komunikacji gestowej z inwentarzy rozwoju komunikacyjnego MacArthur (Scott i in., 1998), test rozwoju niemowląt Fagan (Auestad i in., 2001), ocena rozwiązywania problemów (Willatts i in., 1998), skala oceny zachowania (Drover i in., 2011), Neurological Optimality Score (Bouwstra i in., 2005), 2005), zadanie w parach w Dziecięcej Skali Pamięci (de Jong i in., 2012), Rozwojowa Ocena Neuropsychologiczna (NEPSY) (de Jong i in., 2012), Test Codziennej Uwagi dla Dzieci (de Jong i in., 2012), Zadanie Opóźnionej Odpowiedzi (Colombo i in., 2013), Zadanie Niedźwiedź-Smok Idź/Nie Idź (Colombo i in., 2013), Dwuwymiarowy Test Sortowania Kart (Colombo i in., 2013), zadanie Stroopa (Colombo i in., 2013), zadanie Wieża Hanoi (Colombo i in., 2013), test Dzień-Noc (Willatts i in., 2013), test dopasowywania figur rodzinnych (Willatts i in., 2013), Bracken Basic Concept Scale Revised (Drover i in., 2012) i średnia długość wypowiedzi (Auestad i in., 2003). Ponadto oceniano wpływ na słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (Ünay i in., 2004), czas trwania spojrzenia i trwałą uwagę (Colombo i in., 2011). Jednak wszystkie te badania były tylko pojedynczymi badaniami i chociaż kilka badań wykazało statystycznie istotne efekty, wyniki te nie zostały powtórzone w innych badaniach.

Spożywanie preparatów do początkowego żywienia niemowląt z dodatkiem DHA wiązało się z większą ostrością widzenia w wieku 12 miesięcy w porównaniu ze spożyciem mleka kontrolnego (EFSA, 2009). Tylko kilka badań dotyczyło trwałości tego efektu po okresie niemowlęcym. Badanie Birch i in. (2007), w którym do oceny ostrości wzroku wykorzystano test HOTV, wykazało statystycznie istotnie wyższą ostrość wzroku prawego oka w grupie,

która spożywała preparat z DHA niż w grupie kontrolnej, ale nie w przypadku porównania grupy spożywającej DHA i ARA z grupą kontrolną w wieku czterech lat. Nie zaobserwowano różnic w ostrości wzroku lewego oka. Badanie Singhal i wsp. (2007), w którym wykorzystano Sonksen-Silver Acuity System, oraz badanie Auestad i in. (2003), w którym wykorzystano karty ostrości wzroku Tellera, nie wykazały wpływu DHA na ostrość wzroku w wieku 39 miesięcy oraz między 4 a 6 rokiem życia. Należy jednak przyznać, że badania wykorzystujące karty ostrości wzroku Tellera również nie wykazały żadnych znaczących wyników dotyczących ostrości wzroku w wieku 12 miesięcy (Carlson i in., 1996; Auestad i in., 1997; Auestad i in., 2001).

Wpływ dodawania DHA i ARA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt na ciśnienie krwi w wieku czterech, sześciu i dziewięciu lat został zbadany w dwóch badaniach (Forsyth i in., 2003; de Jong i in., 2011). Żadne z badań nie wykazało znaczącego wpływu na skurczowe ciśnienie krwi. W badaniu Forsyth i in. (2003) odnotowano statystycznie istotnie niższe rozkurczowe ciśnienie krwi w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną, podczas gdy w badaniu de Jong i wsp. (2011) nie odnotowano takiego efektu.

Głównymi składnikami PUFA błonowych fosfolipidów są DHA, ARA i LA. W przypadku odpowiedniego spożycia w diecie, DHA jest preferencyjnie włączany do błon mózgowych i jest preferowany w stosunku do ARA i LA (Makrides i in., 1994). W badaniach na zwierzętach niskie spożycie n-3 PUFA w diecie doprowadziło do zastąpienia DHA w błonach mózgowych najbliższymi odpowiednikami n-6 PUFA, ale niewiele zmian zaobserwowano, gdy spożycie n-6 PUFA było niskie (Neuringer i in., 1986; Carrie i in., 2000). Jest to zgodne z ustaleniami, że dieta może wpływać na stężenie DHA w mózgu, podczas gdy poziom ARA nie (Hsieh i Brenna, 2009). Obecny wymóg, ustanowiony przez Dyrektywę 2006/141/WE, aby dodawać n-6 LCPUFA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w obecności DHA w ilościach, które przekraczają ilości DHA, wynika z obaw, które zostały podniesione w jednym małym randomizowanym kontrolowanym badaniu (RCT) u wcześniaków (Carlson i in., 1993) w odniesieniu do potencjalnego niekorzystnego wpływu na wzrost preparatów zawierających DHA, ale bez ARA. W badaniu tym stwierdzono, że stężenie fosfatydylocholiny ARA w osoczu koreluje z miarami znormalizowanego wzrostu, co skłoniło autorów do postawienia hipotezy, że niedobór ARA może przyczyniać się do zmniejszonego wzrostu u wcześniaków w pierwszym roku życia. Wcześniejsze dane obserwacyjne wykazały również dodatnią korelację między masą ciała a poporodową zawartością trójglicerydów ARA (i całkowitą zawartością n-6 PUFA) w osoczu oraz odwrotną korelację z ALA (Koletzko i Braun, 1991). Od tego czasu trzy RCT badały wpływ na wzrost u niemowląt urodzonych o czasie, porównując preparat do początkowego żywienia niemowląt zawierający dodatek ARA i DHA z preparatami do początkowego żywienia niemowląt zawierającym sam DHA i z formułą kontrolną (Auestad i in., 1997; Birch i in., 1998; Makrides i in., 1999), a trzy badania (Makrides i in., 1995; Innis i in., 1996; Lapillonne i in., 2000) porównywały preparat do początkowego żywienia niemowląt zawierający dodatek DHA z preparatem kontrolnym. Żadne z tych badań nie wykazało statystycznie istotnych różnic we wzroście, chociaż zaobserwowano, że stężenie ARA w erytrocytach było niższe w grupach spożywających preparaty do początkowego żywienia niemowląt z samym DHA niż w grupach spożywających preparat kontrolny. Tylko dwa badania RCT (Scott i in., 1998; Makrides i in., 2000) pozwalają ocenić, czy ARA może mieć niezależny wpływ na funkcje poznawcze poprzez porównanie niemowląt karmionych preparatem zawierającym DHA i ARA oraz niemowląt, które otrzymywały preparat zawierający DHA; jednak nie było statystycznie istotnych różnic między tymi dwiema grupami w wynikach BSID-MDI lub PDI. W poprzedniej opinii (EFSA, 2009) Panel zbadał już potencjalną rolę ARA w rozwoju wzroku i stwierdził, że na podstawie

dostępnych danych nie można ustalić roli ARA w rozwoju wzroku.

Jedna z metaanaliz wykazała, że spożycie n-3 LCPUFA po urodzeniu (z ryb, oleju rybnego i mleka matki) zmniejsza astmę dziecięcą (Yang i in., 2013), podczas gdy systematyczny przegląd badań RCT wykazał wpływ na astmę i odpowiedź na test skórny tylko po suplementacji w czasie ciąży, a nie zaobserwowano znaczącego efektu po spożyciu po urodzeniu (Klemens i in., 2011).

Badania sugerują, że polimorfizmy w klastrze genów FADS, które determinują endogenną konwersję LA i ALA do LCPUFA, zmieniają wpływ karmienia piersią na wyniki poznawcze (Caspi i in., 2007; Steer i in., 2010; Martin i in., 2011; Morales i in., 2011; Steer i in., 2013) i ryzyko atopii (Rzehak i in., 2010; Standl i in., 2011; Standl i in., 2012). Różne polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP) FADS mogą mieć różny wpływ na syntezę LCPUFA, a te mogą się różnić w zależności od wieku (Harsløf i in., 2013). Obecność tych polimorfizmów może wpływać na efekt dodawania LCPUFA, a tym samym dodatkowo komplikować ocenę skutków dodawania LCPUFA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

Panel uważa, że DHA powinien być dodawany do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, mimo że obecnie nie ma rozstrzygających dowodów na jakikolwiek wpływ dodawania DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt po okresie niemowlęcym na którykolwiek z badanych wyników zdrowotnych. Powody zaproponowania tego dodatku są następujące: (1) DHA jest niezbędnym składnikiem strukturalnym tkanki nerwowej i siatkówki oraz bierze udział w prawidłowym rozwoju mózgu i wzroku (EFSA, 2009); (2) rozwijający się mózg musi gromadzić duże ilości DHA w pierwszych dwóch latach życia; (3) chociaż DHA może być syntetyzowany w organizmie z ALA, spożycie preformowanego DHA generalnie skutkuje stanem DHA erytrocytów bardziej zbliżonym do stanu niemowlęcia karmionego piersią niż w przypadku samego ALA (Brenna i in., 2009); oraz (4) chociaż do tej pory nie ma przekonujących dowodów na to, że dodanie DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt przynosi korzyści poza okresem niemowlęcym w zakresie jakichkolwiek wyników funkcjonalnych, brakuje również długoterminowych danych obserwacyjnych dotyczących określonych aspektów funkcji poznawczych i behawioralnych z badań RCT o odpowiedniej mocy dodawania DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, aby wykazać jakikolwiek rzekomy biologicznie wiarygodny wpływ DHA na te aspekty. Biorąc pod uwagę wszystkie te czynniki, rozsądne wydaje się podawanie gotowego DHA niemowlętom karmionym preparatami w podobnych ilościach jak niemowlętom karmionym piersią, mimo że na podstawie obecnie dostępnych danych nie można ustalić korzyści wynikających z tej praktyki po okresie niemowlęcym.

Panel zauważa, że chociaż badania wykazały, że podawanie preparatu do początkowego żywienia niemowląt zawierającego sam DHA (bez dodatku ARA) prowadzi do niższego stężenia ARA w erytrocytach w porównaniu ze spożyciem formuły kontrolnej bez DHA, nie zaobserwowano żadnych bezpośrednich konsekwencji funkcjonalnych w odniesieniu do wzrostu i neurorozwoju, a to niższe stężenie ARA w erytrocytach nie wydaje się być związane ze spadkiem stężenia ARA w mózgu. Niekorzystny wpływ na wzrost, który został zgłoszony w jednym RCT u wcześniaków, nie został powtórzony w kilku nowszych badaniach. W związku z tym Panel uważa, że nie ma konieczności dodawania ARA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, nawet w obecności DHA.

W odniesieniu do stosunku EPA:DHA, SCF (2003b) zalecił, aby stosunek ten był utrzymywany poniżej 1. Nie ma jednak badań, które zbadałyby potencjalne ryzyko dla zdrowia związane z wysokim spożyciem EPA u niemowląt, ale zawartość EPA w mleku matki jest zwykle niska, zazwyczaj w zakresie 0,05-0,4% FA (Lauritzen i Carlson, 2011).

5.3.6.3. Specjacja molekularna kwasów tłuszczowych

W mleku matki fosfolipidy (PL), które tworzą błonę kuleczek tłuszczowych, mają wysoką zawartość LCPUFA w porównaniu z cząsteczkami TAG w rdzeniu kuleczek mleka (Abrahamse i in., 2012). Oczekuje się, że PL dostarczane przez mleko matki odgrywają rolę, wraz z PL żółciowymi, w emulgowaniu tłuszczu w jelitach niemowlęcia, a tym samym promują trawienie, wchłanianie i transport (Ramirez i in., 2001). Zaproponowano, że w szczególności LCPUFA mogą być lepiej wykorzystywane, jeśli są dostarczane w PL ze względu na zwiększone wchłanianie i włączanie do tkanek (Abrahamse i in., 2012). Ponadto, jako składniki błon wszystkich komórek niemowlęcia, PL są zaangażowane w różne procesy fizjologiczne, ale zwykle nie oczekuje się, że spożycie PL w diecie będzie miało na nie wpływ (German, 2011; Küllenberg et al., 2012; Oosting i in., 2012; Tanaka i in., 2013). Niewiele badań dotyczyło funkcjonalnych konsekwencji włączenia PL do preparatów do początkowego żywienia niemowląt. Metaanaliza, w której oceniano wpływ LCPUFA na wzrost niemowląt, nie wykazała żadnych różnic w zależności od tego, czy zostały one dodane jako PL czy TAG (Makrides i in., 2005). Panel uważa, że nie ma przekonujących dowodów na korzystny wpływ LCPUFA dostarczanych jako PL zamiast TAG w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Nie zgłoszono żadnych negatywnych skutków stosowania PL do dostarczania LCPUFA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast TAG. Lecytyny są dopuszczone Rozporządzeniem (WE) nr 1333/2008¹⁵ do dodawania do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt jako emulgator w ilości 1 g/l.

5.3.6.4. TAG z kwasem palmitynowym głównie w pozycji *sn-2*

Strukturalne trójglicerydy, w których kwas palmitynowy został głównie zestryfikowany w pozycji *sn-2* w celu naśladowania mleka matki, były badane pod kątem szeregu wyników zdrowotnych u zdrowych niemowląt urodzonych o czasie, w tym wchłaniania i retencji minerałów, gęstości mineralnej kości (BMD), wzrostu, konsystencji stolca, profili lipidowych krwi i czasu płaczu niemowląt.

W badaniach tych nie zaobserwowano wpływu na wzrost niemowląt (Kennedy i in., 1999; Nelson i Innis, 1999; Litmanovitz i in., 2013) ani na wchłanianie fosforu i magnezu (Carnielli i in., 1996). Ponadto Panel nie mógł wcześniej ustalić związku przyczynowo-skutkowego między karmieniem preparatem o wysokiej zawartości palmitynianu *sn-2* a konsystencją stolca (Panel NDA EFSA, 2014d). Badanie przeprowadzone przez Yao i in. (2014), które zostało opublikowane po wydaniu opinii przez Panel, wykazało znacznie wyższy odsetek miękkich stolców i znacznie niższy odsetek uformowanych stolców w grupie spożywającej preparat o wysokiej zawartości palmitynianu *sn-2* niż w grupie kontrolnej. Nie przedstawiono jednak wyników wcześniej zaplanowanych analiz dotyczących średnich wyników konsystencji stolca między grupami oraz odsetka stolców w innych kategoriach konsystencji stolca (w sumie pięciu). Badania dotyczące wchłaniania wapnia (Panel NDA EFSA, 2011) i czasu płaczu niemowląt (Kennedy i in., 1999; Litmanovitz i in., niepublikowane; Zhong i in.,

¹⁵ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie dodatków do żywności. U. L 354 z 31.12.2008, s. 16-33.

niepublikowane) wykazały niespójne wyniki. Jedyne badanie, w którym wykorzystano absorpcjometrię promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DXA) do pomiaru BMD wykazało, że niemowlęta karmione preparatem o wysokiej zawartości palmitynianu *sn-2* miały wyższe BMD niż niemowlęta karmione preparatem kontrolnym. Jednakże pomiary DXA były dostępne tylko dla podgrupy badanych, a zawartość mineralna kości promieniowej uzyskana za pomocą absorpcjometrii pojedynczego fotonu u wszystkich niemowląt nie różniła się między grupami (Kennedy i in., 1999). W niewielkim badaniu (Yaron i in., 2013) oceniano wpływ preparatu z wysoką zawartością palmitynianu *sn-2* w porównaniu z preparatem z niską zawartością palmitynianu *sn-2* na skład mikroflory jelitowej niemowląt, odnotowując wzrost liczby bakterii *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* i *Staphylococcus*, ale tylko poprzez liczenie płytek i bez dalszej charakterystyki analizowanych grup bakterii, aby wywnioskować możliwe fizjologiczne/kliniczne konsekwencje zgłaszanych zmian. Jedno z badań, w którym badano wpływ palmitynianu *sn-2* na lipidy krwi, wykazało niższe stężenie cholesterolu lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL) i apolipoproteiny A1 oraz wyższe stężenie apolipoproteiny B w grupie karmionej formułą o wysokiej zawartości palmitynianu *sn-2* (Nelson i Innis, 1999), ale znaczenie tego odkrycia u niemowląt jest nieznane. Panel uważa, że nie ma przekonujących dowodów na korzystny wpływ stosowania TAG z kwasem palmitynowym głównie zestryfikowanym w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast innych TAG. Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych stosowania TAG z kwasem palmitynowym z przewagą estryfikacji w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast innych TAG.

5.3.7. Zalecenia

5.3.7.1. Całkowity tłuszcz

Zgodnie z dyrektywą 2006/141/WE i zgodnie z SCF (2003b), preparat do początkowego żywienia niemowląt musi dostarczać tłuszcz w zakresie 40-55 E %, a preparat do dalszego żywienia niemowląt w zakresie 35-55 E %. Panel stwierdził w swojej poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2013a), że spożycie tłuszczu na poziomie 50-55 E % i 40 E % jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszym i drugim półroczu życia. Panel uważa, że nie ma naukowego uzasadnienia dla różnicowania zawartości tłuszczu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt oraz że żywność uzupełniająca, która przyczynia się do spożycia w późniejszym okresie niemowlęctwa, ma niską zawartość tłuszczu.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość tłuszczu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 40% E (tj. 4,4 g/100 kcal (1,1 g/100 kJ)) i maksymalną zawartość tłuszczu na poziomie 55% E (tj. 6,0 g/100 kcal (1,4 g/100 kJ)).

5.3.7.2. Kwas linolowy (LA)

Zakres stężeń LA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt można wyprowadzić w oparciu o poziom spożycia LA (4 E %), który Panel uznał za odpowiedni dla większości niemowląt (Panel EFSA NDA, 2013a) i najwyższe stężenia LA obserwowane w mleku kobiecym (24 FA %) (Sanders i Reddy, 1992). Te pochodne przekładają się na dolną granicę zakresu 500 mg/100 kcal (120 mg/100 kJ, co odpowiada 4,5% E) i górną granicę zakresu 1 200 mg/100 kcal (300 mg/100 kJ, co odpowiada 10,8% E), zgodnie z tym, co zostało wcześniej zalecone przez SCF (2003b).

5.3.7.3. Kwas alfa-linolenowy (ALA)

Zgodnie z podejściem dla LA, dolną granicę dla ALA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt można wyprowadzić w oparciu o poziom spożycia ALA (0,5% E), który Panel uznał za odpowiedni dla większości niemowląt (Panel NDA EFSA, 2013a), a górną granicę można wyprowadzić w oparciu o najwyższe stężenia ALA obserwowane w mleku kobiecym (2% FA) (Mäkelä i in., 2013). Te pochodne przekładają się na dolną granicę zakresu 50 mg/100 kcal (12 mg/100 kJ, co odpowiada 0,5% E) i górną granicę zakresu 100 mg/100 kcal (24 mg/100 kJ, co odpowiada 0,9% E).

Panel uważa, że nie ma potrzeby ustalania konkretnego stosunku LA:ALA w obecności LCPUFA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

5.3.7.4. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe (LCPUFA)

Zgodnie z podejściem do LA i ALA, dolną granicę dla DHA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt można wyprowadzić w oparciu o poziom spożycia DHA (100 mg/dzień), który Panel uznał za odpowiedni dla większości niemowląt (Panel EFSA NDA, 2013a), a górną granicę można wyprowadzić w oparciu o najwyższe obserwowane stężenia DHA w mleku kobiecym (około 1 % FA) (Brenna i in., 2009). Te pochodne przekładają się na dolną granicę zakresu 20 mg/100 kcal (4,8 mg/100 kJ, około 0,36-0,49 FA%) i górną granicę zakresu 50 mg/100 kcal (12 mg/100 kJ, około 0,90-1,23 FA%).

Panel uważa, że nie ma potrzeby ustalania określonej minimalnej zawartości ARA lub EPA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt lub określonego stosunku DHA:ARA. Biorąc pod uwagę, że zawartość DHA w mleku matki zawsze przewyższa zawartość EPA, Panel proponuje, aby również w przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt ilość EPA nie była wyższa niż ilość DHA.

Panel zauważa, że nie ma przekonujących dowodów na to, że dodanie DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt przynosi korzyści poza okresem niemowlęcym w zakresie jakichkolwiek wyników funkcjonalnych. Jednakże propozycja Panelu, aby dodać DHA do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt opiera się na jego roli strukturalnej w tkance nerwowej i siatkówce oraz jego zaangażowaniu w prawidłowy rozwój mózgu i wzroku, potrzebie rozwijającego się mózgu do gromadzenia dużych ilości DHA w pierwszych dwóch latach życia oraz biorąc pod uwagę, że spożycie preformowanego DHA generalnie skutkuje poziomem erytrocytów DHA bardziej zbliżonym do poziomu u niemowlęcia karmionego piersią niż w przypadku samego ALA.

5.3.7.5. Nasycone kwasy tłuszczowe (SFA) i izomery *trans* kwasów tłuszczowych (TFA)

Panel uważa, że nie ma dowodów pozwalających na zaproponowanie dolnej lub górnej granicy zakresu dla określonych rodzajów SFA (MCFA lub kwas laurynowy, mirystynowy lub palmitynowy) w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt. W odniesieniu do TFA, Panel uważa, że obecne specyfikacje dotyczące zawartości TFA w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt (< 3 % FA) są odpowiednie. Specyfikacje te pozwalają na stosowanie mleka jako źródła tłuszczu w preparatach.

5.3.7.6. Oleje roślinne

Panel uważa, że oleje roślinne stosowane w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt powinny być bezpieczne z toksykologicznego punktu widzenia (w odniesieniu do zawartości kwasu erukowego, cyklopentenowych kwasów tłuszczowych itp.) Należy unikać stosowania częściowo uwodornionych olejów roślinnych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt ze względu na zawartość TFA.

5.3.7.7. Fosfolipidy (PL)

Biorąc pod uwagę brak przekonujących dowodów na korzystny wpływ LCPUFAs dostarczanych jako PLs zamiast TAG w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt, Panel uważa, że nie ma konieczności stosowania PLs jako źródła LCPUFAs zamiast TAG w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Fosfolipidy są naturalnie obecne w mleku i izolowanym białku sojowym i mogą być dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w celach technologicznych, na przykład jako emulgator lub źródło LCPUFA.

5.3.7.8. TAG z kwasem palmitynowym głównie w pozycji *sn-2*

Biorąc pod uwagę brak przekonujących dowodów na korzyści ze stosowania TAG z kwasem palmitynowym z przewagą estryfikacji w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt, Panel uważa, że nie ma konieczności stosowania TAG z kwasem palmitynowym z przewagą estryfikacji w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast TAG z innych źródeł tłuszczu.

Tabela 9 zawiera przegląd proponowanej minimalnej i maksymalnej zawartości tłuszczu ogółem i odpowiedniego zakresu kwasów tłuszczowych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

Tabela 9: Proponowana minimalna i maksymalna zawartość tłuszczu i odpowiedni zakres kwasów tłuszczowych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Zawartość minimalna	mg/100 kcal		mg/100 kJ		Zawartość maksymalna	
	mg/100 kcal	mg/100 kJ	mg/100 kcal	mg/100 kJ	mg/100 kcal	mg/100 kJ
Całkowity tłuszcz	4 400	1 052	6 000	1 434		
	Dolna granica			Górna granica		
LA	500	120	1 200	300		
ALA	50	12	100	24		
DHA ^(a)	20	4,8	50	12		
TFA	-	-	3 FA %	3 FA %		

(a): Ilość EPA nie powinna być wyższa niż ilość DHA.

5.4. Węglowodany

Pod względem odżywczym można wyróżnić dwie szerokie kategorie węglowodanów: "węglowodany glikemiczne", tj. węglowodany trawione i wchłaniane w jelicie cienkim człowieka ze znacznym późniejszym wzrostem poziomu glukozy we krwi oraz "błonnik pokarmowy", tj. węglowodany nieglikemiczne przechodzące niestrawione do jelita grubego i

bez wzrostu poziomu glukozy we krwi. Bezwzględne zapotrzebowanie na węglowodany glikemiczne w diecie nie jest znane, ponieważ nie ma węglowodanów niezbędnych. Dla celów praktycznych, zalecenia dotyczące węglowodanów glikemicznych będą zależą od ilości spożywanego tłuszczu i białka. Głównymi węglowodanami glikemicznymi są monosacharydy, disacharydy, malto-oligosacharydy i skrobia. Błonnik pokarmowy jest definiowany jako obejmujący wszystkie niestrawne węglowodany (plus lignina) (Panel NDA EFSA, 2010b), ale dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt istotne są tylko odporne oligosacharydy (fruktooligosacharydy (FOS), galaktooligosacharydy (GOS), inne odporne oligosacharydy) i skrobia oporna oraz skrobia modyfikowana chemicznie i/lub fizycznie.

5.4.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dozwolone węglowodany w preparatach do początkowego żywienia niemowląt to laktoza, maltoza, sacharoza, glukoza, maltodekstryny, syrop glukozowy (lub suszony syrop glukozowy), wstępnie ugotowana skrobia i żelowana skrobia wolna od glutenu. Węglowodany te mogą być stosowane zgodnie z warunkami określonymi w Tabeli 10. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt nie ma ograniczeń co do rodzaju węglowodanów, które mogą być stosowane, o ile są one wolne od glutenu. Jeśli stosowany jest miód (tylko w przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt), musi on zostać poddany obróbce w celu zniszczenia zarodników *Clostridium botulinum*.

Tabela 10: Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w odniesieniu do węglowodanów glikemicznych i FOS plus GOS zgodnie z Dyrektywą 2006/141/WE

g/100 kcal	Preparaty do początkowego żywienia niemowląt			Preparaty do dalszego żywienia niemowląt		
	Białko mleka	ISP	Hydrolizaty białkowe	Białko mleka	ISP	Hydrolizaty białkowe
Węglowodany	9-14			9-14		
w tym						
Laktoza	≥ 4,5	NR ^(a)	≥ 4,5	≥ 4,5	NR ^(a)	≥ 4,5
Sacharoza	Nie należy dodawać		≤ 20 % węglowodanów ogółem ^{(b)(c)}	Suma sacharozy, fruktozy, cukru z miodu ≤ 20% węglowodanów ogółem ^(b)		
Fruktoza	Nie należy dodawać					
Glukoza	Nie należy dodawać		≤ 2 ^{(b)(c)}	Nie należy dodawać		≤ 2 ^{(b)(c)}
Maltoza, maltodekstryny ^(b)	Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem			Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem		
Skrobie ^(b)	≤ 2 g/100 ml i ≤ 30 węglowodanów ogółem ^(d)			Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem, o ile nie zawiera glutenu.		
FOS + GOS ^{(b)(e)}	≤ 0,8 g/100 ml			≤ 0,8 g/100 ml		

(a) : Niewymagane (NR), jeśli ponad 50% zawartości białka pochodzi z ISP.

(b) : Dobrowolne dodanie.

(c) : Aby zamaskować gorzki smak.

(d) : Tylko wstępnie ugotowana lub żelowana skrobia.

(e) : Połączenie 90% oligogalaktozylo-laktozy i 10% oligofruktozylo-sacharozy o wysokiej masie cząsteczkowej.

5.4.2. Zawartość węglowodanów w mleku kobiecym

5.4.2.1. Węglowodany strawne (glikemiczne)

Panel proponuje rozróżnienie między węglowodanami glikemicznymi i nieglikemicznymi, aby podkreślić różnicę w ich funkcji fizjologicznej. Pierwszym źródłem węglowodanów glikemicznych u niemowląt jest mleko kobiece, w którym głównym cukrem jest laktoza, disacharyd glukozy i galaktozy. Laktoza występuje wyłącznie w mleku i produktach mlecznych. Mleko kobiece ma najwyższą zawartość laktozy ze wszystkich rodzajów mleka, około 55-70 g/l lub 8,2-10,4 g/100 kcal (co odpowiada 33-42% E), podczas gdy zawartość cukrów prostych wynosi tylko około 1% wszystkich węglowodanów (Coppa i in., 1994). Mleko kobiece nie zawiera sacharozy ani fruktozy, ale zawiera niewielkie ilości alkoholi cukrowych, w tym inozytolu (Cavalli i in., 2006).

5.4.2.2. Niestrawne (nieglikemiczne) węglowodany w mleku kobiecym

Trzecim głównym składnikiem mleka kobiecego po laktozie i tłuszczu są obojętne i kwaśne oligosacharydy w stężeniach od około 5 do 15 g/l (Aggett i in., 2003; Coppa i in., 2011). Zidentyfikowano strukturę około 200 oligosacharydów mleka kobiecego (Kunz i in., 2000). Te oligosacharydy składają się zazwyczaj z 3-23 jednostek monosacharydowych, w tym glukozy, galaktozy, N-acetyloglukoaminy, fukozy i kwasu sialowego. Około 20 oligosacharydów stanowi ponad 90% całkowitej ilości oligosacharydów w mleku kobiecym, przy czym głównymi oligosacharydami są fukozyloaktozy, lakto-N-tetraoza, lakto-N-neotetraoza, sialilolaktozy, lakto-N-fukopentazy (I-V) i lakto-N-difukoheksozy (I-III). Neutralne liniowe i rozgałęzione oligosacharydy są fukozylowane w różnym stopniu i stanowią 80-85% całkowitej ilości oligosacharydów w mleku kobiecym, podczas gdy kwaśne oligosacharydy zawierają kwas sialowy i stanowią 15-20% całkowitej ilości. Produkcja oligosacharydów jest uwarunkowana genetycznie, a indywidualny wzorzec oligosacharydów różni się u poszczególnych kobiet (Ninonuevo i in., 2006).

Oligosacharydy mleka kobiecego są uważane za jeden z głównych czynników wzrostu, na przykład dla bifidobakterii w jelitach niemowląt i są odpowiedzialne za skład mikroflory jelitowej występującej u niemowląt karmionych piersią. Fermentacja niestrawnych oligosacharydów prowadzi do wytworzenia kwasów organicznych (kwasu mlekowego) i SCFA, takich jak kwas octowy, propionowy i masłowy. Maślan jest głównym źródłem energii dla kolonocytów i ma wpływ na różnicowanie komórek. Octan i propionian są wchłaniane z okrężnicy i w ten sposób dostarczają energii gospodarzowi (Aggett i in., 2003). Produkty fermentacji, tj. SCFA, przyczyniają się do zawartości energii w diecie, ale w mniejszym stopniu niż węglowodany glikemiczne. Oligosacharydy mleka kobiecego nie są brane pod uwagę przy szacowaniu zawartości energii w mleku.

5.4.3. Zapotrzebowanie niemowląt na węglowodany

W poprzedniej Opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że zakres referencyjnego spożycia (RI) dla węglowodanów ogółem wynosi 40-45 E% dla niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy i 45-55 E% dla niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy. Spożycie błonnika zwykle nie jest uwzględniane w zaleceniach do jednego roku życia.

5.4.4. Spożycie węglowodanów przez niemowlęta

5.4.4.1. Węglowodany strawne (glikemiczne)

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień, a zawartość laktozy 70 g/l,

niemowlę karmione piersią spożywałoby 56 g laktozy dziennie (około 50% E) w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnie całkowite spożycie węglowodanów u niemowląt karmionych głównie preparatami wynosi około 63-93 g/dzień lub 46-50 E % (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013). U niemowląt w wieku powyżej sześciu miesięcy, średnie całkowite spożycie węglowodanów wynosi około 80-140 g/dzień lub 49-58 E % (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

5.4.4.2. Węglowodany niestrawne (nieglikemiczne)

Zakładając spożycie 0,8 l/dobę mleka kobiecego i zawartość oligosacharydów na poziomie 5-15 g/l, niemowlę karmione piersią spożywałoby od 4 do 12 g dziennie niestrawnych oligosacharydów w pierwszej połowie pierwszego roku życia. Nie ma danych na temat spożycia oligosacharydów przez niemowlęta. W niektórych krajach europejskich (Niemcy, Francja, Finlandia i Holandia) spożycie błonnika pokarmowego przez niemowlęta w wieku powyżej sześciu miesięcy wynosi około 4-10 g dziennie (Lagström i in., 1997; Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008).

5.4.5. Konsekwencje zdrowotne

5.4.5.1. Rodzaj węglowodanów

Obecnie tylko węglowodany wolne od glutenu mogą być stosowane w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Ryzyko rozwoju celiakii (CD) i cukrzycy typu 1 (T1DM) zostało powiązane z czasem wprowadzenia glutenu do diety niemowlęcia. W 2009 roku Panel stwierdził, w oparciu o dostępne dane, że wczesne (poniżej czwartego miesiąca życia) wprowadzenie glutenu może zwiększyć ryzyko wystąpienia CD i T1DM, podczas gdy wprowadzenie glutenu między czwartym a szóstym miesiącem życia, najlepiej gdy niemowlę jest nadal karmione piersią, może zmniejszyć ryzyko CD i T1DM (Panel EFSA NDA, 2009). CD jest chorobą wielonarządową, wywoływaną przez gluten i pokrewne prolaminy u osób predysponowanych genetycznie. Częstość występowania w Europie wynosi 0,5-1% (Fasano, 2001; Virta i in., 2009; Catassi i in., 2012).

Oczekuje się, że obecne europejskie badanie interwencyjne na 1 000 niemowląt z dodatnim wynikiem na obecność ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA) DQ2/DQ8 i randomizowanych do otrzymywania około 100 mg glutenu dziennie lub placebo dostarczy dalszych dowodów dotyczących roli wprowadzania glutenu do diety niemowląt. Jednak szczegółowe wyniki tego badania nie zostały jeszcze opublikowane.

Panel uważa, że dostępne dane sugerują, że żywność uzupełniająca zawierająca gluten można wprowadzać między czwartym a szóstym miesiącem życia w niewielkich ilościach, najlepiej gdy niemowlę jest nadal karmione piersią. Jednak w przypadku karmienia preparatami do dalszego żywienia niemowląt wraz z pokarmami uzupełniającymi, stosowanie skrobi zawierających gluten w takich formułach może skutkować ilościami glutenu, które są zbyt wysokie, aby mogły być tolerowane przez genetycznie predysponowane niemowlęta. Dlatego skrobie zawierające gluten nie powinny być dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

5.4.5.2. Węglowodany glikemiczne

Węglowodany glikemiczne dostarczają węglowodanów do komórek ciała, głównie w postaci glukozy. Jedynie komórki ośrodkowego układu nerwowego, czerwone krwinki i niektóre inne

komórki zależne od glikolizy beztlenowej mają bezwzględne zapotrzebowanie na glukozę. Organizm może zasadniczo syntetyzować glukozę z białka i glicerolu, ale nie jest to wydajne i może prowadzić do ketozy. Dlatego DRV dla węglowodanów opiera się na luce energetycznej między energią dostarczaną przez sumę zalecanego spożycia białka i tłuszczu a całkowitym zapotrzebowaniem na energię.

Laktoza

Laktoza powinna być preferowanym węglowodanem w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, chociaż nie istnieje bezwzględny wymóg dotyczący spożycia galaktozy w diecie. Ta preferencja dla laktozy w formułach jest uzasadniona przewagą laktozy w mleku kobiecym, zdolnością noworodka do hydrolizy laktozy z mleka kobiecego i brakiem korzyści, jakie inne węglowodany glikemiczne mogłyby mieć w porównaniu z laktozą.

Zdolność noworodków do metabolizowania laktozy wykazano w badaniu 24 niemowląt z grupy > 36 tygodnia ciąży, w wieku poporodowym 2-16 dni i przyjmujących pełne żywienie dojelitowe (n = 6 mleko matki, n = 5 preparaty do początkowego żywienia niemowląt, n = 11 mieszane), które wykazały, że chociaż laktoza z preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub z mleka kobiecego dostarcza glukozę i galaktozę w równych ilościach do żyły wrotnej, galaktoza jest prawie całkowicie usuwana przez wątrobę w ciągu 60 minut po posiłku i osiąga tylko 1-2% stężenia glukozy w osoczu, podczas gdy glukoza wzrasta zarówno w krążeniu wątrobowym, jak i ogólnoustrojowym bez wychwyty wątrobowego netto. Zaobserwowano pozytywny wpływ wieku poporodowego na wątrobowy klirens galaktozy, który można przypisać dojrzewaniu enzymów lub zamknięciu przetrwałego przewodu żylnego (przetaczanie krwi z lewej żyły wrotnej do żyły głównej) (Brown i in., 2008).

Dowodem na to, że laktoza nie jest niezbędna do prawidłowego wzrostu są dwa badania RCT, trwające 12 tygodni, z zastosowaniem preparatów bezlaktozowych z maltodekstryną i sacharozą (Heubi i in., 2000; Lasekan i in., 2011) przeprowadzone na zdrowych niemowlętach urodzonych o czasie w porównaniu ze standardowym preparatem zawierającym laktozę, w których parametry wzrostu nie różniły się. Ponieważ soja nie zawiera naturalnie strawnej laktozy lub galaktozy, a preparaty zawierające izolowane białko sojowe mogą być stosowane u niemowląt z galaktozemią, preparaty te nie powinny zawierać laktozy.

Sacharoza, glukoza i fruktoza

Spożycie sacharozy i fruktozy przez niemowlęta z nietolerancją fruktozy, dziedziczną chorobą dotykającą około 1 na 26 000 niemowląt w Europie Środkowej (Santer i in., 2005), może prowadzić do poważnych objawów, w tym zaburzeń łaknienia, wymiotów i ogólnego braku rozwoju (Coffee i Tolan, 2010). Spożycie sacharozy i fruktozy przez zdrowe niemowlęta nie ma żadnych zalet w porównaniu ze spożyciem laktozy i może, ze względu na ich większą słodycz, zwiększać preferencję słodkich smaków u niemowląt. Sacharoza może być dodawana do preparatów do początkowego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizat białka w celu zakamuflowania smaku hydrolizatu. Ponieważ żywność uzupełniająca będzie dostarczać innych węglowodanów glikemicznych niż laktoza, nie ma powodu, aby ograniczać ich stosowanie w preparatach do dalszego żywienia niemowląt, o ile nie zostaną przekroczone pewne maksymalne poziomy.

Glukoza jest szybko wchłaniana, powodując szybki wzrost stężenia glukozy we krwi, a ponadto ma wyższą aktywność osmotyczną niż di-, oligo- i polisacharydy. Produkty hiperosmolarne mogą prowadzić do zwiększonej częstości występowania biegunki. Niewielkie ilości glukozy

mogą jednak pomóc złagodzić nieprzyjemny smak preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe.

Maltodekstryny i skrobie

Maltodekstryny i skrobie mają tę zaletę, że powodują niższą osmolalność produktów niż mono- i disacharydy. SCF (2003b) zalecił, aby preferować maltodekstryny z 5-9 jednostkami glukozy, ponieważ odpowiada to specyficzności długości łańcucha glukoamylazy jelitowej.

Stężenie α -amylazy trzustkowej w dwunastnicy niemowlęcia jest niższe niż u dorosłych (Christian i in., 1999). Shulman i in. (1983) porównali wpływ karmienia glukozą, polimerami glukozy i wstępnie ugotowaną skrobią kukurydzianą, które zostały zastąpione sacharozą w diecie podstawowej w jednym posiłku w dawce 1 g/kg masy ciała u 16 zdrowych niemowląt w wieku od trzech do czterech tygodni, na ilość $^{13}\text{CO}_2$ w wydychanym powietrzu, wodoru w wydychanym powietrzu i ilość ^{13}C w kale, biorąc pod uwagę naturalną ilość ^{13}C w różnych preparatach. Obliczona szybkość utleniania była porównywalna dla różnych badanych węglowodanów, ale produkcja wodoru wzrastała wraz ze złożonością węglowodanów, co wskazuje, że więcej niestrawionych węglowodanów docierało do okrężnicy wraz ze wzrostem złożoności węglowodanów. Odkrycie to jest podobne do wyników innego badania (Shulman i in., 1986), w którym stwierdzono, że długołańcuchowe polimery glukozy są wchłaniane w mniejszym stopniu i z większą indywidualną zmiennością niż glukoza lub krótkołańcuchowe polimery glukozy. Węglowodany, które nie są trawione i wchłaniane w jelicie cienkim, mogą być fermentowane przez bakterie okrężnicy. Ta fermentacja zwiększa wykorzystanie netto złożonych węglowodanów, ale zdolność do fermentacji bakteryjnej może zostać przekroczona przez wysokie spożycie złożonych węglowodanów (Shulman i in., 1983). Wcześniejsze badania przeanalizowane przez Fomon (1993) sugerowały, że skrobia jest tolerowana do dziennego spożycia 5,5-6 g/kg masy ciała dziennie, a większość niemowląt w wieku od jednego do pięciu miesięcy jest w stanie strawić 10-25 g skrobi dziennie.

5.4.5.3. Węglowodany niestrawne (nieglikemiczne)

Ze względu na różnorodność, zmienność, złożoność i polimorfizm oligosacharydów mleka kobiecego, dodanie do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt mieszaniny oligosacharydów naśladujących te występujące w mleku matki nie jest wykonalne, a oligosacharydy, które są obecnie dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt nie są porównywalne z oligosacharydami mleka kobiecego. Zamiast tego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt stosowano oligofruktozylosacharozę (oligofruktozę; FOS) i oligogalaktozylolaktozę (oligogalaktozę; GOS). FOS nie występuje w mleku kobiecym, a GOS występuje tylko w śladowych ilościach.

Mleko krowie zawiera jedynie śladowe ilości oligosacharydów (0,03-0,06 g/l), głównie sialilowanych pochodnych, podczas gdy zawartość neutralnych i kwaśnych oligosacharydów (AOS) w mleku kozim jest cztery do pięciu razy wyższa niż w mleku krowim (Martinez-Ferez i in., 2006).

SCF (2001d) ocenił wcześniej bezpieczeństwo preparatu z dodatkiem 0,8 g/100 ml mieszaniny 90% GOS i 10% FOS o wysokiej masie cząsteczkowej i nie znalazł powodów do obaw ani rozstrzygających dowodów na potencjalne korzystne skutki dla niemowląt w drugiej połowie pierwszego roku życia. Uznano, że dowody są niewystarczające do ustalenia bezpieczeństwa dla niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia. Zalecono przedstawienie dodatkowych informacji na temat przydatności i bezpieczeństwa opornych krótkołańcuchowych

oligosacharydów, ze szczególnym uwzględnieniem możliwego wpływu na bilans wodny. Dokonując przeglądu dostępnych dowodów w 2003 r., SCF (2003b) stwierdził, że konkretna mieszanina GOS i FOS, która została wcześniej oceniona, nie budziła żadnych obaw dotyczących bezpieczeństwa w stężeniach stosowanych zarówno w preparatach do początkowego żywienia niemowląt, jak i w preparatach do dalszego żywienia niemowląt do maksymalnie 0,8 g/100 ml. SCF potwierdził również swoje wnioski, że należy zebrać dalsze informacje na temat bezpieczeństwa i korzyści tej kombinacji, jak również innych form oligosacharydów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

Od czasu raportu SCF (2003b), inne oligosacharydy lub kombinacje oligosacharydów (np. GOS, fruktany typu inuliny lub ich kombinacje lub z mieszaninami polidekstrozy i AOS) były badane pod kątem szeregu wyników zdrowotnych, takich jak czynność jelit, infekcje przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, atopowe zapalenie skóry, egzema, pokrzywka i astma. Zostały one również przebadane w odniesieniu do wszelkich potencjalnych niepożądanych skutków, takich jak opóźniony wzrost, biegunka i zwiększone ryzyko nieodpowiedniego bilansu wodnego.

Dwa ostatnie przeglądy systematyczne dotyczące skutków dodawania oligosacharydów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt obejmowały 12 RCT (Mugambi i in., 2012) i 23 RCT (Braegger i in., 2011).

Przegląd systematyczny przeprowadzony przez Komisję ds. Żywienia ESPGHAN (Braegger i in., 2011) opiera się na i aktualizuje dwa wcześniejsze przeglądy systematyczne dotyczące suplementacji "prebiotykami" niemowląt urodzonych o czasie (Rao i in., 2009) oraz "prebiotyków" w zapobieganiu chorobom alergicznym i nadwrażliwości pokarmowej (Osborn i Sinn, 2007) i obejmuje 23 publikacje badań RCT przeprowadzonych na zdrowych niemowlętach urodzonych o czasie trwania od dwóch tygodni do sześciu miesięcy. "Prebiotyki" były dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, a w dwóch badaniach do preparatów do dalszego żywienia niemowląt. W większości badań stosowano mieszaninę 9:1 krótkołańcuchowych GOS i długołańcuchowych FOS (Moro i in., 2002; Moro i in., 2003; Bakker-Zierikzee i in., 2005; Decsi i in., 2005; Haarman i Knol, 2005; Knol i in., 2005; Bakker-Zierikzee i in., 2006; Moro i in., 2006; Alliet i in., 2007; Costalos i in., 2008; Magne i in., 2008; Scholtens i in., 2008), w czterech badaniach wykorzystano wyłącznie GOS (Ben i in., 2004b; Bakker-Zierikzee i in., 2005; Bettler i Euler, 2006; Ben i in., 2008), a w jednym AOS (Fanaro i in., 2005), GOS/FOS/AOS razem (Fanaro i in., 2005), FOS plus inulina (Brunser i in., 2006) i polidekstroza plus GOS (z lub bez laktulozy) (Ziegler i in., 2007; Nakamura i in., 2009). Stężenie w formule wahało się od 0,15 do 0,8 g/100 ml.

W przeglądzie Braeggera i in. (2011) uwzględniono wszystkie badania uwzględnione w przeglądzie Mugambi i in. (2012) z wyjątkiem badań Bruzzese i in. (2009) oraz Moro i in. (2005). W związku z tym Panel przyjął przegląd Braeggera i in. (2011) jako podstawę do oceny danych, ale wziął również pod uwagę badania Bruzzese i in. (2009) oraz Moro i in. (2005), z których oba wykorzystywały GOS/FOS. Panel jest świadomy niedawnego badania, w którym badano wpływ dodania mieszanki 50:50 FOS i długołańcuchowej inuliny do preparatów do początkowego żywienia niemowląt (Closa-Monasterolo i in., 2013). Podczas konsultacji społecznych projektu opinii wskazano trzy dodatkowe badania przeprowadzone z udziałem niemowląt urodzonych w terminie. W badaniach Ashley i in. (2012) oraz Scalabrin i in. (2012) badano dodanie mieszaniny 50:50 polidekstrozy i GOS do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, a w badaniu Veereman-Wauters i in. (2011) oceniano mieszaninę GOS/FOS. W badaniach Ashley i in. (2012) oraz Veereman-Wauters i in. (2011) oceniano

również dodanie samej GOS do preparatów do początkowego żywienia niemowląt.

W niektórych z analizowanych badań oceniano wpływ różnych oligosacharydów na obniżenie pH stolca, produkcję SCFA lub liczbę bifidobakterii lub pałeczek kwasu mlekowego w stolcu. Chociaż w niektórych badaniach odnotowano znaczący wpływ na te wyniki w przypadku niektórych stosowanych oligosacharydów, znaczenie tych efektów dla zdrowia niemowląt jest niejasne. Żadne z badań, w których analizowano wpływ na liczbę potencjalnie patogennych mikroorganizmów w stolcu, nie wykazało znaczącego wpływu na ten wynik (GOS/FOS: pięć badań (Moro i in., 2002; Moro i in., 2003; Ben i in., 2004b; Decsi i in., 2005; Alliet i in., 2007; Costalos i in., 2008); GOS/FOS/AOS: jedno badanie (Fanaro i in., 2005)).

W badaniach, w których analizowano wpływ suplementowania za pomocą preparatów GOS/FOS (trzy badania) (Moro i in., 2002; Moro i in., 2003; Moro i in., 2006; Costalos i in., 2008) lub mieszanki FOS i długołańcuchowej inuliny (Closa-Monasterolo i in., 2013) na częstotliwość oddawania stolca u niemowląt, odnotowano statystycznie istotny wpływ na częstotliwość oddawania stolca u niemowląt, podczas gdy w badaniu Veereman-Wauters i in. (2011), w którym stosowano GOS/FOS i same GOS, w badaniu Brunser i in. (2006), w którym stosowano połączenie FOS i inuliny, oraz w badaniach Ashley i in. (2012) oraz Scalabrin i in. (2012), w których stosowano mieszaninę polidekstrozy i GOS oraz same GOS, nie odnotowano takiego wpływu. Panel zauważa, że wszystkie te badania miały znaczne ograniczenia metodologiczne, które poważnie utrudniają wyciągnięcie z nich wniosków.

Wpływ GOS/FOS na konsystencję stolca został zbadany w pięciu badaniach. Cztery z tych badań wykazały statystycznie istotny wpływ na ten wynik (Moro i in., 2002; Moro i in., 2003; Moro et al., 2006; Costalos i in., 2008; Veereman-Wauters i in., 2011), podczas gdy jedno nie (Knol i in., 2005). Badania, w których stosowano kombinację GOS/FOS/AOS (Fanaro i in., 2005), polidekstrozy plus GOS (Ziegler i in., 2007; Ashley i in., 2012; Scalabrin i in., 2012) lub mieszaninę FOS i długołańcuchowej inuliny (Closa-Monasterolo i in., 2013) oraz badanie, w którym stosowano samą GOS (Veereman-Wauters i in., 2011), odnotowały wpływ na konsystencję stolca, ale nie badanie Brunsera i in. (2006), w którym również stosowano połączenie FOS i inuliny, a także nie badanie, w którym stosowano samą GOS (Ashley in., 2012). Panel zauważa, że wszystkie te badania miały znaczne ograniczenia metodologiczne, które poważnie utrudniają wyciągnięcie z nich wniosków.

Wpływ oligosacharydów na częstość występowania infekcji został zbadany dla GOS/FOS w dwóch badaniach (jedno zgłoszone w trzech publikacjach) (Moro i in., 2006; Arslanoglu i in., 2007; Arslanoglu et al., 2008; Bruzzese i in., 2009) oraz dla kombinacji FOS i inuliny w jednym badaniu (Brunser i in., 2006). W przypadku podawania GOS/FOS, w jednym badaniu (Arslanoglu i in., 2007; Arslanoglu i in., 2008) odnotowano statystycznie istotnie zmniejszoną skumulowaną częstość występowania gorączki i epizodów infekcyjnych górnych dróg oddechowych wymagających leczenia antybiotykami, podczas gdy nie było różnicy w częstości występowania infekcji dolnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego i dróg moczowych. Z kolei Bruzzese i in. (2009) nie odnotowali żadnego wpływu GOS/FOS na infekcje górnych dróg oddechowych, ale na infekcje żołądkowo-jelitowe. W przypadku podawania kombinacji FOS i inuliny (Brunser et al., 2006) nie odnotowano żadnego wpływu na częstość występowania infekcji żołądkowo-jelitowych. Panel zauważa, że wyniki tych badań są niespójne i że miały one znaczne ograniczenia metodologiczne, które poważnie utrudniają wyciągnięcie z nich wniosków.

GOS/FOS były również badane pod kątem występowania objawów alergicznych. Zmniejszona skumulowana częstość występowania atopowego zapalenia skóry, nawracającego

świszczącego oddechu i pokrzywki alergicznej została zgłoszona w jednym badaniu (Arslanoglu i in., 2007; Arslanoglu i in., 2008). Panel zauważa, że badanie to miało znaczne ograniczenia metodologiczne, które poważnie utrudniają wyciągnięcie z niego wniosków.

Panel zauważa, że większość badań, w których badano wpływ dodatku niestrawnych oligosacharydów do preparatu, miała znaczne ograniczenia, w tym wysoki wskaźnik rezygnacji, brak uwzględnienia brakujących wartości, niejasne generowanie sekwencji i niejasne ukrywanie i/lub zaślepianie przydziału. Wszystkie te ograniczenia i wynikające z nich niepewności znacznie ograniczają wnioski, które można wyciągnąć z tych badań. Żadne z badań nie dało podstaw do obaw dotyczących któregośkolwiek z badanych niestrawnych oligosacharydów w odniesieniu do wzrostu i działań niepożądanych.

Na podstawie dostępnych danych i biorąc pod uwagę niską jakość dostępnych badań, Panel uważa, że nie ma wystarczających dowodów na korzystny wpływ na zdrowie niemowląt niestrawnych oligosacharydów, które zostały dotychczas przetestowane w badaniach RCT po dodaniu do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

5.4.6. Zalecenia

5.4.6.1. Węglowodany ogółem

Minimalną i maksymalną zawartość węglowodanów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt można obliczyć na podstawie energii resztkowej w formułach zawierających dozwolone minimalne i maksymalne ilości białka i tłuszczu oraz przeliczając tę energię na gramy węglowodanów (4 kcal/g). Odpowiednie obliczenia podano w Tabeli 11.

Tabela 11: Obliczanie całkowitej minimalnej i maksymalnej zawartości węglowodanów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Proponowane ilości	Preparaty do początkowego i do dalszego żywienia niemowląt			
	Białko mleka		Izolowane białko sojowe (ISP) i hydrolizat białkowy	
	Min	Max	Min	Max
Białko (g/100 kcal)	1,8	2.5	2.25	2.8
Białko (E %)	7.2	10	9.0	11.2
Tłuszcz (g/100 kcal)	4.4	6.0	4.4	6.0
Tłuszcz (E %)	39.6	54	39.6	54
Odpowiednie obliczone ilości	Max	Min	Max	Min
Węglowodany (E %) ^(a)	53.2	36	51.4	34.8
Węglowodany (g/100 kcal)	13.3	9	12.85	8.7

(a): Obliczone jako: 100 - E % białka - E % tłuszczu.

Panel proponuje, zaokrąglając do góry, minimalną zawartość węglowodanów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 9 g/100 kcal (2,2 g/100 kJ) i maksymalną zawartość 14 g/100 kcal (3,3 g/100 kJ) dla wszystkich rodzajów formuł.

Panel uważa, że tylko węglowodany wolne od glutenu powinny być stosowane w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

5.4.6.2. Węglowodany glikemiczne

Laktoza

Panel uważa, że laktoza powinna być preferowanym węglowodanem w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Zgodnie z opinią SCF (2003b), Panel proponuje minimalną zawartość laktozy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białku mleka oraz w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających zhydrolizowane białko na poziomie 4,5 g/100 kcal (1,1 g/100 kJ), chyba że formuły mają być oznakowane jako "bez laktozy". W takim przypadku preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt powinny spełniać istniejące kryterium formuły "bez laktozy" i dostarczać co najwyżej 0,01 g/100 kcal (0,0024 g/100 kJ) laktozy.

Panel zauważa, że minimalna zawartość laktozy ma swoje źródło w tradycyjnej praktyce rozcieńczania mleka krowiego w celu uczynienia go bardziej odpowiednim do karmienia niemowląt pod względem zawartości białka. Preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt zawierające izolowane białko sojowe były tradycyjnie wytwarzane bez laktozy, co sprawiało, że takie formuły były odpowiednie do karmienia niemowląt, które nie mogły metabolizować laktozy.

Sacharoza, glukoza i fruktoza

Panel uważa, że sacharoza, glukoza i fruktoza, niezależnie od ich źródła, nie powinny być dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, ponieważ sacharoza i fruktoza nie mają żadnej przewagi nad laktozą dla zdrowych niemowląt, ale mogą stanowić zagrożenie dla niemowląt z nietolerancją fruktozy i niedoborem sacharazy, a dodanie glukozy może zwiększyć osmolalność preparatu. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt stosowanie sacharazy i fruktozy może być tolerowane, ponieważ niemowlę otrzyma oba te składniki z pokarmów uzupełniających. Suma sacharazy, fruktozy i cukrów z miodu w preparatach do dalszego żywienia niemowląt nie powinna stanowić więcej niż 20% całkowitej ilości węglowodanów. Miód powinien być poddany obróbce w celu zniszczenia zarodników *C. botulinum*.

Jednak ze względów smakowych sacharoza i glukoza są obecnie dozwolone do dodawania do preparatów do początkowego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe, a glukoza jest obecnie dozwolona do dodawania do preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe w celu zamaskowania gorzkiego smaku tych preparatów. Maksymalne stężenia, które mogą być obecnie dodawane, wynoszą $\leq 20\%$ całkowitej ilości węglowodanów dla sacharazy i ≤ 2 g/100 kcal ($\leq 0,5$ g/100 kJ) dla glukozy. Panel proponuje utrzymanie tych wartości.

Maltoza i maltodekstryny

Zgodnie z opinią SCF (2003b), Panel nie uważa za konieczne proponowanie żadnych minimalnych i maksymalnych ilości maltozy i maltodekstryn w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, o ile maksymalna zawartość węglowodanów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt nie zostanie przekroczona.

Skrobie

W oparciu o dowody opisane w sekcji 5.4.5.2.3 i przy założeniu, że niemowlęta mogą tolerować skrobię w ilości około 5,5 g/kg masy ciała dziennie, a średnia masa ciała przy urodzeniu wynosi 3,25 kg (WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006), przekładałoby się to na codzienne spożycie skrobi w wysokości 18 g/dzień, które teoretycznie mogłoby być tolerowane przez noworodki. Jednakże odnotowano również niższą tolerancję. Zakładając, że średnie spożycie preparatu wynosi 500 kcal/dzień, codzienne spożycie skrobi wynoszące 18 g/dzień byłoby równoważne zawartości skrobi w preparacie wynoszącej 2,2-2,5 g/100 ml. Panel zauważa, że ta obliczona teoretyczna wartość nie jest dużo wyższa niż maksymalna zawartość skrobi zaproponowana przez SCF (2003b) (tj. 2 g/100 ml). Panel zauważa również, że istnieje znaczna niepewność co do ilości skrobi, która może być tolerowana przez noworodki i że nie zgłoszono żadnych negatywnych skutków obecnych ilości skrobi w preparatach do początkowego żywienia niemowląt.

W związku z tym Panel proponuje, zgodnie z SCF (2003b), aby skrobia nie była dodawana w stężeniach wyższych niż 2 g/100 ml (2,9-3,3 g/100 kcal (0,7-0,8 g/100 kJ)) i aby nie stanowiła więcej niż 30% wszystkich węglowodanów. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt nie trzeba stosować żadnych ograniczeń. Panel zgadza się z SCF (2003b), że tylko wstępnie ugotowane i żelatynizowane skrobie wolne od glutenu są odpowiednie do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

5.4.6.3. Węglowodany niestrawne (nieglikemiczne)

Wobec braku przekonujących dowodów na korzystny wpływ niestrawnych oligosacharydów na zdrowie niemowląt, Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania niestrawnych oligosacharydów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Panel uważa, że nie ma dowodów na zmianę poprzednich wniosków SCF (2001d), że mieszanina 90% GOS i 10% FOS o wysokiej masie cząsteczkowej jest bezpieczna w obecnych warunkach stosowania (tj. $\leq 0,8$ g/100 ml) w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Bezpieczeństwo jakichkolwiek innych niestrawnych oligosacharydów lub jakiegokolwiek nowej mieszaniny niestrawnych oligosacharydów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt powinno zostać ustalone na podstawie oceny klinicznej.

Tabela 12 podsumowuje wnioski Panelu dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w odniesieniu do węglowodanów glikemicznych.

Tabela 12: Proponowany skład preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt w odniesieniu do węglowodanów glikemicznych

g/100 kcal	Preparaty do początkowego żywienia niemowląt zawierające			Preparaty do dalszego żywienia niemowląt zawierające		
	Białko mleka	ISP	Hydrolizaty białkowe	Białko mleka	ISP	Hydrolizaty białkowe
Węglowodany	9-14 ^(a)			9-14 ^(a)		
w tym						
Laktoza	≥ 4.5 ^{(b)(c)}	NR ^(d)	≥ 4.5 ^{(b)(c)}	≥ 4.5 ^{(b)(c)}	NR ^(d)	≥ 4.5 ^{(b)(c)}
Sacharoza	Nie należy dodawać		≤ 20 % węglowodanów ogółem ^{(e)(f)}	Suma sacharozy, fruktozy, cukru z miodu ≤ 20% węglowodanów ogółem ^(e)		
Fruktoza	Nie należy dodawać					
Glukoza	Nie należy dodawać		≤ 2 ^{(e)(d)(g)}	Nie należy dodawać		≤ 2 ^{(e)(f)(g)}
Maltoza, maltodekstryny ^(e)	Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem			Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem		
Skrobie ^(e)	≤ 2 g/100 ml i ≤ 30 węglowodanów ogółem ^(h)			Bez ograniczeń w ramach specyfikacji dla węglowodanów ogółem, o ile nie zawiera glutenu.		

(a): 2,2-3,3 g/100 kJ.

(b): Nie dotyczy preparatów deklarowanych jako "bez laktozy"; w takim przypadku zawartość laktozy nie powinna przekraczać 0,01 g/100 kcal (0,0024 g/100 kJ).

(c): 1,1 g/100 kJ.

(d): Niewymagane (NR), jeśli ponad 50% zawartości białka pochodzi z ISP.

(e): Dobrowolne dodanie.

(f): Aby zamaskować gorzki smak.

(g): 0,5 g/100 kJ.

(h): Tylko wstępnie ugotowana lub żelowana skrobia, bez glutenu.

6. Minimalna zawartość mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Z żywieniowego punktu widzenia, minimalne zawartości zaproponowane przez Panel pokrywają potrzeby żywieniowe praktycznie wszystkich zdrowych niemowląt urodzonych o czasie i nie ma potrzeby przekraczania tych ilości w formułach, ponieważ składniki odżywcze, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane, co może stanowić obciążenie dla metabolizmu niemowlęcia i/lub innych funkcji fizjologicznych. Dlatego Panel podkreśla, że proponowane minimalne zawartości powinny być rozumiane jako wartości docelowe dla zawartości mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

6.1. Wapń

6.1.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość wapnia w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, odpowiednio 50 mg/100 kcal i 140 mg/100 kcal, przy stosunku wapnia do dostępnego fosforu między 1 a 2.

6.1.2. Zawartość wapnia w mleku kobiecym

Stwierdzono, że wapń w mleku matki mieści się w zakresie 200-300 mg/l (31-46/100 kcal)

(Rodriguez Rodriguez et al., 2002; Hicks i in., 2012; Olausson i in., 2012). Stosunek wapnia do fosforu w mleku kobiecym wynosi około 2:1 na podstawie masy lub około 1,6:1 na podstawie molowej (Specker i in., 1991; Steichen i Koo, 1992).

6.1.3. Zapotrzebowanie niemowląt na wapń

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia wapnia przez niemowlęta i małe dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie wapnia na poziomie 200 mg/dzień i 400 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.1.4. Spożycie wapnia przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dobę, a zawartość wapnia 250 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 200 mg wapnia dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia wapnia przez niemowlęta karmione mieszankami poniżej szóstego miesiąca życia wynosi około 370-560 mg/dobę (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013). Średnia/mediana spożycia wapnia u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy mieści się w zakresie 450-730 mg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.1.5. Konsekwencje zdrowotne

Wapń jest integralnym składnikiem szkieletu, w którym pełni rolę strukturalną i jest potrzebny do sztywności, wytrzymałości i elastyczności kości. Niedobór wapnia u dzieci prowadzi do niewystarczającego wzrostu i deformacji kości. Z powodu niewystarczających danych nie ustalono wartości UL dla wapnia dla niemowląt. Wartość UL dla dorosłych wynosząca 2 500 mg dziennie opiera się na braku niekorzystnych skutków w długoterminowych badaniach interwencyjnych na ludziach, w których podawano 2 500 mg wapnia dziennie (Panel NDA EFSA, 2012b).

Koncepcja utrzymania określonego stosunku wapnia do fosforu w diecie ma niewielkie znaczenie u dorosłych, ale może być przydatna w warunkach szybkiego wzrostu. Przyjmuje się, że wchłonięty stosunek molowy wapnia do fosforu wynoszący około 1,3:1 jest wystarczający do utrzymania sumy wzrostu kości i tkanek miękkich u niemowląt (IoM, 1997). Aby uzyskać stosunek spożycia, wartość ta musi zostać skorygowana o frakcyjne wchłanianie wapnia i fosforu. Zakładając efektywność wchłaniania na poziomie 60% dla wapnia i 80% dla fosforu, Amerykański Instytut Medycyny zasugerował stosunek molowy spożycia wapnia do fosforu na poziomie 2:1 dla niemowląt. Jednak wchłanianie frakcyjne może się różnić w zależności od wieku i rodzaju spożywanej formuły, a sam stosunek ma ograniczoną wartość, jeśli spożycie bezwzględnych ilości obu składników odżywczych jest niewystarczające do utrzymania odpowiedniego wzrostu (IoM, 1997). Obecnie dozwolony niższy stosunek wapnia do fosforu wynoszący 1:1 odzwierciedla stosunek molowy wapnia do fosforu w mleku krowim, który nie zmienia się, jeśli mleko krowie jest rozcieńczane do produkcji preparatu. Nie ma doniesień wskazujących, że obecnie dozwolony stosunek wapnia do fosforu wraz z obecną minimalną zawartością wapnia i fosforu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt jest niewystarczający do zapewnienia odpowiedniego wzrostu niemowląt.

6.1.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia wapnia uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 200 mg/dzień w oparciu o spożycie wapnia z mleka matki, przekształciłoby się to w wymagane minimalne spożycie wapnia wynoszące 40 mg/100 kcal.

SCF (2003b) uznał, że średnie wchłanianie wapnia z mleka krowiego jest o około 20 punktów procentowych niższe niż z mleka kobiecego i dlatego skorygował teoretyczny minimalny poziom uzyskany na podstawie zawartości mleka matki o ten czynnik, uzyskując minimalną zawartość wapnia 50 mg/100 kcal. Założono, że skuteczność wchłaniania wapnia wynosi około 58% z mleka kobiecego i około 38% z preparatami do początkowego żywienia niemowląt na bazie mleka w ciągu pierwszych czterech miesięcy życia. Nowsze badania wykazały skuteczność wchłaniania wapnia z preparatów do początkowego żywienia niemowląt opartych na białku mleka i preparatów do początkowego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizowane białko na poziomie około 60% (Abrams, 2010; Hicks i in., 2012; Leite i in., 2013). W jednym z tych badań (Hicks i in., 2012) oceniono również frakcyjne wchłanianie wapnia z mleka kobiecego i odnotowano skuteczność wchłaniania z mleka matki na poziomie 76%. Nie są dostępne żadne informacje na temat wchłaniania wapnia z preparatów zawierających izolowane białko sojowe. Nie ma jednak dowodów na to, że obecne ilości wapnia w preparatach zawierających izolowane białko sojowe byłyby niewystarczające dla niemowląt.

Biorąc pod uwagę potencjalną różnicę w skuteczności wchłaniania wapnia między mlekiem kobiecym a preparatem, Panel uważa za rozsądne utrzymanie zaleceń SCF (2003b) w odniesieniu do minimalnej zawartości wapnia w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynoszącej 50 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość wapnia w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 50 mg/100 kcal (12 mg/100 kJ).

W odniesieniu do stosunku molowego wapnia do dostępnego fosforu (w oparciu o zmierzoną biodostępność lub obliczoną jako 80% całkowitego fosforu w preparatach na bazie białka mleka lub preparatach zawierających hydrolizaty białka i jako 70% całkowitego fosforu w preparatach zawierających izolowane białko sojowe), Panel proponuje stosunek molowy wapnia do dostępnego fosforu nie mniejszy niż 1,0 i nie większy niż 2,0.

6.2. Fosfor

6.2.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość fosforu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białku mleka oraz w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizowane białko, odpowiednio 25 mg/100 kcal i 90 mg/100 kcal. W przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe minimalna zawartość powinna wynosić 30 mg/100 kcal, a maksymalna 100 mg/100 kcal. Stosunek wapnia do dostępnego fosforu powinien wynosić od 1 do 2.

W odniesieniu do określania ilości dostępnego fosforu, SCF (2003b) stwierdził, że ilość dostępnego fosforu powinna być mierzona lub obliczana jako 80% całkowitego fosforu dla białka mleka lub jako 70% dla izolowanego białka sojowego oraz że co najmniej 20 mg/100 kcal i co najwyżej 70 mg/100 kcal dostępnego fosforu powinno być zawarte w preparacie.

6.2.2. Zawartość fosforu w mleku kobiecym

Zgłaszana zawartość fosforu w mleku kobiecym mieści się w zakresie 107-164 mg/l (17-25 mg/100 kcal) (Fomon, 1993), osiągając szczyt we wczesnej laktacji i zmniejszając się wraz z postępem laktacji (Fomon, 1993; Atkinson i in., 1995) przy średnim stężeniu około 120 mg/l (19 mg/100 kcal) (Atkinson i in., 1995). Motil i in. (1997) odnotowali średnie stężenia (\pm OS) spadające z 184 ± 16 mg/l ($28 \pm 2,4$ mg/100 kcal) w szóstym tygodniu laktacji do 155 ± 17 mg/l ($24 \pm 2,6$ mg/100 kcal) w 24 tygodniu.

6.2.3. Zapotrzebowanie niemowląt na fosfor

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie fosforu na poziomie 100 mg/dzień i 300 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.2.4. Spożycie fosforu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień, a zawartość fosforu 120 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa około 100 mg fosforu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia fosforu przez niemowlęta karmione głównie preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy jest zgłaszane w zakresie od około 210 mg/dzień do 330 mg/dzień (Hilbig, 2005; Fantino i Gourmet, 2008). Średnia/mediana spożycia fosforu u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy wynosi około 360-700 mg/dzień (Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Thorsdottir i in., 2008).

6.2.5. Konsekwencje zdrowotne

Chociaż fosfor w postaci jonów fosforanowych jest niezbędny dla wielu funkcji organizmu, jego metabolizm jest ściśle powiązany z metabolizmem wapnia ze względu na działanie hormonów regulujących poziom wapnia. Odpowiednie spożycie fosforu i wapnia jest potrzebne nie tylko do wzrostu i utrzymania szkieletu, ale także do wielu ról komórkowych, takich jak produkcja energii (tj. adenozynotryfosforanu (ATP)). Zbyt duża ilość fosforu w stosunku do zbyt małej ilości wapnia w diecie może przyczynić się do utraty masy kostnej, a zbyt mała ilość fosforu w połączeniu ze zbyt małą ilością wapnia w diecie może nie utrzymać odpowiednio masy kostnej (Anderson, 2005). Dane były niewystarczające do ustalenia wartości UL dla fosforu (EFSA, 2005d).

6.2.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia fosforu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej wynoszące 100 mg/dzień w oparciu o spożycie fosforu z mleka matki, powyższe przekłada się to na wymagane minimalne spożycie dostępnego fosforu wynoszące 20 mg/100 kcal. Zakładając, że dostępne jest 80% całkowitego fosforu z białka mleka i 70% z izolowanego białka sojowego, przekłada się to na minimalną zawartość fosforu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia

niemowląt opartych na białku mleka wynoszącą 25 mg/100 kcal, a dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe wynoszącą 28,6 mg/100 kcal (zaokrągloną w górę do 30 mg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość fosforu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białku mleka oraz preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe w wysokości 25 mg/100 kcal (6,0 mg/100 kJ) oraz w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe w wysokości 30 mg/100 kcal (7,2 mg/100 kJ).

Stosunek molowy wapnia do dostępnego fosforu (w oparciu o zmierzoną biodostępność lub obliczony jako 80% całkowitego fosforu w preparatach na bazie białka mleka lub preparatach zawierających hydrolizaty białka oraz jako 70% całkowitego fosforu w preparatach zawierających izolowane białko sojowe) powinien wynosić nie mniej niż 1,0 i nie więcej niż 2,0.

6.3. Magnez

6.3.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość magnezu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie, odpowiednio, 5 mg/100 kcal i 15 mg/100 kcal.

6.3.2. Zawartość magnezu w mleku kobiecym

Zgłoszone stężenia magnezu w mleku matki różnią się w szerokim zakresie (15-64 mg/l (2,3-9,8 mg/100 kcal)), z medianą 31 mg/l (4,8 mg/100 kcal) i 75% zgłoszonych średnich stężeń poniżej 35 mg/l (5,4 mg/100 kcal) (Dorea, 2000).

6.3.3. Zapotrzebowanie niemowląt na magnez

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie magnezu w wysokości 25 mg/dzień i 80 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.3.4. Spożycie magnezu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień, a zawartość magnezu 31 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 25 mg magnezu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia magnezu przez niemowlęta karmione głównie preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy wynosi od 43 do 70 mg/dzień (Hilbig, 2005; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013). Średnia/mediana spożycia magnezu u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy mieści się w zakresie około 75-140 mg/dzień (Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.3.5. Konsekwencje zdrowotne

Magnez jest drugim najobficiej występującym kationem wewnątrzkomórkowym po sodzie i jest krytycznym kofaktorem w kilku reakcjach enzymatycznych. Poważny niedobór magnezu występuje rzadko i powoduje objawy nerwowo-mięśniowe (Feillet-Coudray i Rayssiguier, 2005). SCF nie mógł ustalić wartości UL dla magnezu normalnie obecnego w żywności. Wartość UL dla łatwo przyswajalnych form magnezu została ustalona na 250 mg/dzień dla dzieci w wieku od czterech lat wzwyż i dorosłych (SCF, 2001a).

6.3.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia magnezu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 25 mg/dzień w oparciu o spożycie magnezu z mleka matki, powyższe przekłada się to w wymaganą minimalną zawartość magnezu w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 5 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość magnezu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 5 mg/100 kcal (1,2 mg/100 kJ).

6.4. Sód

6.4.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE podaje minimalną i maksymalną zawartość sodu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie odpowiednio 20 mg/100 kcal i 60 mg/100 kcal.

6.4.2. Zawartość sodu w mleku kobiecym

Średnie stężenie sodu w mleku kobiecym wynosi 140-160 mg/l (22-25 mg/100 kcal) (IoM, 2005b).

6.4.3. Zapotrzebowanie na sód u niemowląt

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie sodu na poziomie 120 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszym półroczu życia. Panel stwierdził również, że spożycie sodu na poziomie 170-370 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy.

6.4.4. Spożycie sodu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość sodu 150 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 120 mg sodu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia sodu u niemowląt karmionych głównie preparatami w wieku od 0 do < 6 miesięcy wynosi około 180-240 mg/dzień (Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a w drugiej połowie pierwszego roku życia wynosi 270-730 mg/dzień (DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.4.5. Konsekwencje zdrowotne

Stężenia sodu i potasu kontrolują potencjały błon komórkowych w komórkach całego ciała. Gradienty stężeń sodu i potasu są ściśle regulowane, ponieważ zapewniają potencjał dla transmisji nerwowej, skurczu mięśni i napięcia naczyniowego, a także napęd dla aktywnego transportu składników odżywczych (np. glukozy). Niedobór sodu wynikający z nieodpowiedniego spożycia w diecie jest mało prawdopodobny ze względu na wszechobecność tego pierwiastka (SCF, 1993b). Głównym niekorzystnym skutkiem zwiększonego spożycia chlorku sodu jest podwyższone ciśnienie krwi. Zasugerowano również, że na preferencje smakowe w późniejszym okresie życia wpływa spożycie soli we wczesnym okresie życia (Stein i in., 2012). Z powodu niewystarczających danych Panel nie mógł określić dopuszczalnej wartości granicznej dla sodu (EFSA, 2005b).

6.4.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziom spożycia sodu uznany przez Panel za odpowiedni dla tej grupy wiekowej, wynoszący 120 mg/dzień w oparciu o spożycie sodu z mleka matki, daje to wymaganą minimalną zawartość sodu w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 24 mg/100 kcal (po zaokrągleniu 25 mg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość sodu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 25 mg/100 kcal (6,0 mg/100 kJ).

6.5. Chlorki

6.5.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość chlorków w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie odpowiednio 50 mg/100 kcal i 160 mg/100 kcal.

6.5.2. Zawartość chlorków w mleku kobiecym

Średnia zawartość chlorków w mleku kobiecym wynosi około 400 mg/l (IoM, 2005b).

6.5.3. Zapotrzebowanie niemowląt na chlorki

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie chlorków na poziomie 300 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszym półroczu życia. Panel stwierdził również, że spożycie chlorków na poziomie 270-570 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy.

6.5.4. Spożycie chlorków przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość chlorków 400 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 320 mg chlorków dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Nie są dostępne żadne informacje na temat spożycia chlorków przez niemowlęta żyjące w Europie.

6.5.5. Konsekwencje zdrowotne

Chlorki są najobficiej występującymi anionami w płynie pozakomórkowym i równoważą wewnątrzkomórkowe ładunki ujemne dostarczane przez białka. Chlorki odgrywają również ważną rolę jako składnik kwasu solnego wydalanego w soku żołądkowym. Niedobór chlorków wynikający z nieodpowiedniego spożycia w diecie jest mało prawdopodobny ze względu na wszechobecność tego pierwiastka (SCF, 1993b). Głównym niekorzystnym skutkiem zwiększonego spożycia chlorków, jako chlorku sodu, jest podwyższone ciśnienie krwi. Z powodu niewystarczających danych Panel nie określił dopuszczalnego poziomu spożycia dla chlorków (EFSA, 2005a).

6.5.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziom spożycia chlorków uznany przez Panel za odpowiedni dla tej grupy wiekowej, wynoszący 300 mg/dzień w oparciu o spożycie chlorków z mleka matki, powyższe przekłada się to na minimalną zawartość chlorków w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 60 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość chlorków w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 60 mg/100 kcal (14,3 mg/100 kJ).

6.6. Potas

6.6.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość potasu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt w wysokości odpowiednio 60 mg/100 kcal i 160 mg/100 kcal.

6.6.2. Zawartość potasu w mleku kobiecym

Średnia zawartość potasu w mleku kobiecym wynosi około 500 mg/l (80 mg/100 kcal) (IoM, 2005b).

6.6.3. Zapotrzebowanie niemowląt na potas

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel EFSA NDA, 2013a) Panel stwierdził, że spożycie potasu na poziomie 400 mg/dzień było odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszej połowie pierwszego roku życia. Panel stwierdził również, że spożycie potasu wynoszące 800 mg/dzień było odpowiednie dla większości niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy.

6.6.4. Spożycie potasu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość potasu 500 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 400 mg potasu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia potasu przez niemowlęta karmione głównie mieszankami w pierwszym półroczu życia wahało się od około 490 do 900 mg/dobę (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Lennox i in., 2013), a w drugim półroczu życia wahało się od około 1 000 do 1 400 mg/dobę (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; DGE, 2008; Marriott i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.6.5. Konsekwencje zdrowotne

Potencjały błon komórkowych w komórkach całego ciała są kontrolowane przez stężenia sodu i potasu. Gradienty stężeń sodu i potasu są ściśle regulowane, ponieważ zapewniają potencjał dla transmisji nerwowej, skurczu mięśni i napięcia naczyniowego, a także napęd dla aktywnego transportu składników odżywczych (np. glukozy). Niedobór potasu wynikający z nieodpowiedniego spożycia w diecie jest mało prawdopodobny ze względu na wszechobecność tego pierwiastka (SCF, 1993b). Panel nie ustalił wartości UL dla potasu z powodu niewystarczających danych (EFSA, 2005e). Długotrwałe wysokie spożycie potasu może prowadzić do wysokich stężeń potasu we krwi, które mogą wpływać na czynność serca, zwłaszcza u niemowląt z zaburzeniami czynności nerek.

6.6.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziom spożycia potasu uznany przez Panel za odpowiedni dla tej grupy wiekowej, wynoszący 400 mg/dzień, w oparciu o spożycie potasu z mleka matki, powyższe przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość potasu w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 80 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość potasu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 80 mg/100 kcal (19,1 mg/100 kJ).

6.7. Żelazo

6.7.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Obecnie dopuszczalne minimalne i maksymalne zawartości żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt w porównaniu z zaleceniami SCF (2003b) przedstawiono w Tabeli 13.

Tabela 13: Obecnie dopuszczalna minimalna i maksymalna zawartość żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt określona w dyrektywie 2006/141/WE w porównaniu z zaleceniami SCF (2003b)

Preparat	Preparat do początkowego żyw. niemowląt				Preparaty do dalszego żywienia niemowląt			
	Dyrektywa 2006/141/WE		SCF (2003b)		Dyrektywa 2006/141/WE		SCF (2003b)	
mg na 100 kcal	min	maks	min	maks	min	maks	min	maks
Mleko krowie	0,30	1,30	0,30	1,30	0,60	2,00	0,60	1,70
Mleko kozie	0,30	1,30	0,30	1,30	0,60	2,00	0,60	1,70
Hydrolizaty białkowe	0,30	1,30	0,30	1,30	0,60	2,00	0,60	1,70
Izolowane białko sojowe (ISP)	0,45	2,00	0,45	1,90	0,90	2,50	0,90	2,50

6.7.2. Zawartość żelaza w mleku kobiecym

Stężenie żelaza w mleku kobiecym wynosi około 0,2-0,4 mg/l (0,03-0,06 mg/100 kcal). Średnie stężenie podawane przez Amerykański Instytut Medycyny wynosi 0,35 mg/l (0,05 mg/100 kcal) (IoM, 2001). Zgodna z wcześniej opublikowanymi wartościami jest nowa analiza, która

wykazała, że stężenie żelaza w mleku matki wynosi 0,28 mg/l (0,054 mg/100 kcal) (Concha i in., 2013). Wchłanianie żelaza z mleka kobiecego jest wysokie. Zgłaszano skuteczność wchłaniania do 50%, ale zaobserwowano, że waha się ona do 25% w zależności od wieku niemowlęcia i całkowitego spożycia żelaza w diecie (Domellöf i in., 2002; Domellöf, 2007; Quinn, 2014).

6.7.3. Zapotrzebowanie na żelazo u niemowląt

Niemowlęta urodzone o czasie mają zapasy żelaza wystarczające do pokrycia ich potrzeb przez kilka miesięcy, a jeśli są karmione wyłącznie piersią, większość zdrowych niemowląt urodzonych o czasie nie potrzebuje dodatkowego żelaza do szóstego miesiąca życia (Domellöf i in., 2002; Domellöf, 2007, 2011; Jonsdottir i in., 2012).

Większość żelaza w organizmie zdrowych, urodzonych o czasie noworodków znajduje się w hemoglobinie, a około jedna czwarta w zapasach żelaza. Hemoglobina spada ze średnio 170 g/l do około 120 g/l w ciągu pierwszych sześciu tygodni życia, a ponieważ żelazo z erytrocytów jest poddawane recyklingowi, wielkość zapasów żelaza w organizmie rośnie. W kolejnych miesiącach żelazo jest przenoszone z powrotem z zapasów do czerwonych krwinek (Domellöf, 2007). Wraz z przyjmowaniem żelaza z mleka matki lub innych pokarmów, te zapasy żelaza służą jako zapas dla rosnącego niemowlęcia w celu zwiększenia objętości krwi i zaspokojenia innych potrzeb. Wyłączne karmienie piersią w tym okresie może zaspokoić dodatkowe zapotrzebowanie niemowlęcia na żelazo pomimo niskiego stężenia żelaza w mleku matki, ponieważ wchłanianie żelaza z mleka matki jest wysokie, a zapotrzebowanie noworodka na żelazo jest również wspierane przez zapasy żelaza po urodzeniu i jego odtwarzanie.

Panel uznał w swojej opinii na temat wymagań żywieniowych i spożycia składników odżywczych przez niemowlęta i małe dzieci w Unii Europejskiej, że obserwowane średnie spożycie żelaza z mleka matki wynoszące 0,3 mg/dzień jest ogólnie wystarczające, aby zapewnić, że poziom żelaza w pierwszym półroczu życia pozostaje w normalnym zakresie dla większości zdrowych niemowląt urodzonych o czasie w krajach uprzemysłowionych (Jonsdottir i in., 2012; Panel NDA EFSA, 2013a). Zalecenie to zostało oparte na założeniu, że zawartość żelaza w mleku matki wynosi 0,35 mg/l, przy założeniu średniego spożycia mleka matki na poziomie 0,8 l/dzień, co odpowiada około 500 kcal/dzień, co prowadzi do spożycia żelaza na poziomie 0,28 mg/dzień (w zaokrągleniu do 0,3 mg/dzień). Przy skuteczności wchłaniania żelaza w mleku kobiecym wynoszącej 50%, organizmowi dostarczane jest około 0,15 mg żelaza dziennie. Wartość ta byłaby niższa, gdyby założyć niższą skuteczność wchłaniania i niższą zawartość żelaza w mleku matki. W związku z tym szacunek 0,15 mg/dzień wchłoniętego żelaza można uznać za wysoki.

Gdy żelazo jest dostarczane w postaci preparatów, dla których zakłada się, że jest ono mniej dostępne niż w mleku matki, dzienne spożycie żelaza wynoszące 0,3 mg nie może być już uważane za wystarczające dla większości niemowląt, a dodatkowe żelazo w diecie musi być dostarczane w tych preparatach, aby zapewnić wystarczającą podaż żelaza dla niemowląt karmionych preparatami. Zakładając, że średnio 0,15 mg/dzień żelaza musi zostać wchłonięte z preparatu w pierwszych czterech do sześciu miesiącach życia i że przy konserwatywnym założeniu wydajność wchłaniania wynosi około 10% (zakres 7-14%) (Quinn, 2014), spożycie żelaza z preparatu w wysokości 1,5 mg/dzień w pierwszych czterech do sześciu miesiącach życia zapewniłoby wystarczającą podaż żelaza dla niemowlęcia.

Panel uznał, że w drugim półroczu życia spożycie żelaza na poziomie 8 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt (Panel NDA EFSA, 2013a).

6.7.4. Spożycie żelaza przez niemowlęta

Średnia/mediana spożycia żelaza przez niemowlęta poniżej szóstego miesiąca życia wynosi od 0,3 do 8 mg/dzień, głównie u niemowląt karmionych preparatami (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013). Średnia/mediana spożycia żelaza u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy mieści się w zakresie około 4-10 mg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.7.5. Konsekwencje zdrowotne

Żelazo ma biologiczną zdolność do oddawania i przyjmowania elektronu oraz do zmiany pomiędzy dwoma stopniami utlenienia, żelazem dwuwartościowym (Fe²⁺) a żelazem trójwartościowym (Fe³⁺). Żelazo pełni wiele funkcji w organizmie, np. występuje w hemoglobinie i mioglobinie przenoszącej tlen oraz w enzymach wielu szlaków metabolicznych w wątrobie, mózgu i narządach wydzielania wewnętrznego. Wzrost i rozwój ośrodkowego układu nerwowego jest szybki we wczesnym dzieciństwie, a żelazo ma kluczowe znaczenie dla tego procesu. Niedobór żelaza i niedokrwistość wynikająca z niedoboru żelaza mogą mieć poważny wpływ na zdrowie i późniejszy rozwój niemowląt i dzieci, tj. zmianę statusu immunologicznego, niekorzystny wpływ na zachorowalność, opóźniony rozwój behawioralny i umysłowy, osiągnięcia szkolne poniżej średniej i opóźnienie wzrostu, a także niekorzystny wpływ na funkcje poznawcze, który może, ale nie musi być odwracalny po suplementacji żelaza (Moffatt i in., 1994; Iannotti i in., 2006; Hermoso i in., 2011). Nawet ciężka niedokrwistość wywołana niedoborem żelaza w okresie niemowlęcym może pozostać niezauważona, ponieważ objawy takie jak bladość, zmęczenie i zaburzenia rozwojowe lub behawioralne są dość subtelne.

Aktywne wydalanie żelaza u ludzi jest minimalne. Nadmiar żelaza w organizmie stanowi ryzyko dla osób z dziedziczną hemochromatozą, stosunkowo powszechnym zaburzeniem, szczególnie w Europie Północnej, z odnotowaną częstotliwością homozygotyczności dla mutacji C282Y wynoszącą około 0,7% (Thorstensen i in., 2010), ale przeciążenie może również wystąpić u niemowląt bez tej choroby dziedzicznej. Badania sugerują, że wchłaniania żelaza nie można obniżyć przed ukończeniem dziewiątego miesiąca życia (Domellöf i Hernell, 2002), przy czym istnieje ryzyko przeciążenia u niemowląt z wystarczającymi zapasami żelaza, ale z wysokim spożyciem żelaza. Niemowlęta z wystarczającymi zapasami żelaza mogą być zatem narażone na negatywne konsekwencje zdrowotne, jeśli otrzymają dodatkowe żelazo.

Dowody na ryzyko i korzyści suplementacji żelaza w okresie niemowlęcym i wczesnym dzieciństwie w krajach rozwijających się zostały przeanalizowane przez Iannotti i in. (2006). Dawki żelaza wynosiły 10-50 mg/dzień. Stwierdzono, że 3 z 10 badań wykazały niższy przyrost masy ciała w grupach suplementowanych żelazem, a 4 z 16 badań wykazały zwiększoną częstość występowania infekcji. Autorzy doszli do wniosku, że suplementacja powinna być ukierunkowana na dzieci z niedoborem żelaza. W badaniu na niemowlętach w Szwecji i Hondurasie zaobserwowano negatywne konsekwencje wzrostowe związane z wyższym spożyciem żelaza (suplementacja na poziomie 1 mg/kg masy ciała dziennie vs. brak suplementacji), chociaż efekty były niewielkie, tj. 0,2-0,6 cm różnicy w przyroście długości zarówno w Hondurasie, jak i Szwecji w wieku od czterech do dziewięciu miesięcy, a u szwedzkich niemowląt różnica w przyroście masy ciała wynosiła 100-200 g, a w obwodzie głowy 0,2-0,3 cm w okresie pięciu miesięcy (Dewey i in., 2002). W badaniu tym stwierdzono zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia biegunki w podgrupie niemowląt z odpowiednim poziomem żelaza. W kontynuacji badania Waltera i in. (1998) w wieku 10 lat (Lozoff i in., 2012), wyniki w testach pamięci przestrzennej i integracji wzrokowo-ruchowej,

ale nie w testach na inteligencję, percepcję wzrokową, koordynację ruchową i osiągnięcia arytmetyczne, były statystycznie istotnie niższe w grupie, która otrzymywała formułę o wysokiej zawartości żelaza (1,95 mg/100 kcal). Efekty były ogólnie niewielkie. Wśród podgrupy dzieci o najwyższym stężeniu hemoglobiny w wieku sześciu miesięcy, wyniki wszystkich testów (tj. IQ, pamięć przestrzenna, integracja wzrokowo-ruchowa, percepcja wzrokowa, koordynacja ruchowa i osiągnięcia arytmetyczne) były statystycznie istotnie niższe u dzieci karmionych preparatami o wysokiej zawartości żelaza. Odsetek rezygnacji z udziału w badaniu w okresie od niemowlęctwa do wieku 10 lat wynosił ponad 40%. Inne badania, w których badano preparaty do dalszego żywienia niemowląt z obecnie dopuszczalnymi maksymalnymi stężeniami żelaza (tj. 2 mg/100 kcal (12-14 mg/l)) (Fuchs i in., 1993; Stevens i Nelson, 1995; Daly i in., 1996; Gill i in., 1997; Morley i in., 1999; Williams i in., 1999) nie wykazały żadnych negatywnych skutków przy poziomach spożycia żelaza dostarczanych przez te formuły.

Panel zauważa, że chociaż niektóre dane sugerują, że suplementacja żelaza u niemowląt z niedoborem żelaza może prowadzić do upośledzenia wzrostu i rozwoju oraz zwiększonego ryzyka infekcji, dowody są ograniczone i nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków w celu ustalenia maksymalnej zawartości żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

W niedawnym przeglądzie dowodów Komisja ds. Żywienia ESPGHAN (Domellöf i in., 2014) uznała, że niemowlęta karmione mieszankami powinny otrzymywać mieszankę o minimalnej zawartości żelaza 4 mg/l (około 0,6 mg/100 kcal) w oparciu o obecne praktyki fortyfikacji, ale przyznał, że w oparciu o rozważania teoretyczne minimalny poziom żelaza 2 mg/l (około 0,3 mg/100 kcal) byłby wystarczający. W niektórych badaniach RCT badano wpływ podawania niemowlętom przed ukończeniem szóstego miesiąca życia preparatów o różnym stężeniu żelaza. W trzech badaniach przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, Szwecji i Kanadzie (Moffatt i in., 1994; Hernell i Lönnerdal, 2002; Tuthill i in., 2002) badano wpływ podawania preparatów do początkowego żywienia niemowląt w stężeniu żelaza na poziomie lub poniżej aktualnie wymaganego minimalnego stężenia żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt (tj. 1,8–2,1 mg/l (około 0,3 mg/100 kcal)) na poziom żelaza u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia. Badania przeprowadzone przez Tuthill i in. (2002) oraz Hernell i Lönnerdal (2002), w których badano wpływ żywienia preparatami do początkowego żywienia niemowląt o stężeniu żelaza < 1 vs. 5 mg/l (około < 0,2 vs. 0,8 mg/100 kcal) (Tuthill i in. (2002) oraz 2 vs. 4 mg/l (około 0,3 vs. 0,6 mg/100 kcal) (Hernell i Lönnerdal, 2002), nie wykazały żadnych różnic w poziomie żelaza w wieku trzech i sześciu miesięcy. Jednak w badaniu przeprowadzonym przez Tuthill i in. (2002) preparaty były spożywane tylko w pierwszych trzech miesiącach życia, co nie pozwala na wyciągnięcie jakichkolwiek wniosków w odniesieniu do wpływu preparatu o podobnej zawartości żelaza spożywanego przez cały okres sześciu miesięcy. Badanie przeprowadzone przez Moffatt i in. (1994), w którym badano wpływ preparatu o stężeniu żelaza 1,1 vs. 12,8 mg/l (około 0,2 vs. 2 mg/100 kcal), wykazało statystycznie istotną różnicę w poziomie żelaza między dwiema grupami preparatów. Badanie to zostało jednak przeprowadzone w ubogiej populacji o wysokiej częstotliwości występowania niedokrwistości, która niekoniecznie może być uważana za reprezentatywną dla obecnej populacji niemowląt w Europie.

Dane te pokazują, że preparat do początkowego żywienia niemowląt dostarczający żelazo w ilości 0,3 mg/100 kcal (2 mg/l) jest odpowiedni do utrzymania zawartości żelaza w normalnym zakresie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia, a wniosek ten jest również poparty teoretycznie obliczoną wartością 1,5 mg/dzień w oparciu o stężenia żelaza w mleku matki i różnice w wydajności wchłaniania.

W jednym badaniu RCT (Walter i in., 1998) zbadano wpływ na zawartość żelaza preparatu do dalszego żywienia niemowląt zawierającego 2,3 mg/l (0,35 mg/100 kcal) żelaza (n = 405) w porównaniu z preparatem zawierającym 12,7 mg/l (1,95 mg/100 kcal) żelaza (n = 430), który podawano przez sześć miesięcy sześciomiesięcznym niemowlętom wcześniej karmionym częściowo lub wyłącznie piersią. Zawartość żelaza oceniano u niemowląt w wieku 12 miesięcy i w wieku 18 miesięcy u tych niemowląt, które nie zostały sklasyfikowane jako anemiczne podczas 12-miesięcznej obserwacji. Niedobór żelaza został zdefiniowany jako dwa z trzech pomiarów poziomu żelaza w nieprawidłowym zakresie (ferrytyna w surowicy < 12 µg/l, protoporfiryna erytrocytów > 100 µg/l czerwonych krwinek lub średnia objętość krwinek < 70 fL). W wieku 12 miesięcy 39% niemowląt zostało sklasyfikowanych jako niemowlęta z niedoborem żelaza w grupie otrzymującej preparat o niskiej zawartości żelaza, w porównaniu z 20% w grupie otrzymującej preparat o wysokiej zawartości żelaza (p < 0,001). W wieku 18 miesięcy odsetek ten wynosił 35% w porównaniu z 17% (p < 0,01). Nie było znaczącej różnicy w częstości występowania niedokrwistości wynikającej z niedoboru żelaza między grupami w obu punktach czasowych.

Panel zauważa, że spożywanie preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających 0,35 mg/100 kcal żelaza prowadziło do znacznie niższego poziomu żelaza u niemowląt w wieku powyżej sześciu miesięcy niż w przypadku preparatów o wyższej zawartości żelaza. Jednak częstość występowania niedoboru żelaza była również wysoka w grupie spożywającej preparat o wysokiej zawartości żelaza i nie było oznak długoterminowego niekorzystnego wpływu na wyniki poznawcze spożycia preparatu zawierającego 0,35 mg/100 kcal żelaza w drugiej połowie okresu niemowlęcego. Panel uważa, że przy braku danych badających wpływ różnych stężeń żelaza, zwłaszcza w dolnym zakresie stężeń żelaza w preparatach do dalszego żywienia niemowląt, nie można wyciągnąć wniosków z tego badania w odniesieniu do adekwatności odżywczej preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierającego 0,35 mg/100 kcal żelaza i spożywanego przez drugą połowę pierwszego roku życia.

Preparaty do dalszego żywienia niemowląt zawierające najniższe obecnie dopuszczalne stężenie żelaza (0,6 mg/100 kcal) dostarczałyby około 2,3 mg żelaza dziennie, przy założeniu średniego spożycia preparatu 600 ml/dzień w tym wieku (Fantino i Gourmet, 2008). Takie stężenia wymagają, aby żywność uzupełniająca dostarczała około 70% dziennego spożycia żelaza. W badaniu Lennox i in. (2013), przeprowadzonym w ramach UK Rolling Programme, pokarmy uzupełniające odpowiadały za około 52% całkowitego dziennego spożycia żelaza przez niemowlęta w wieku od siedmiu do dziewięciu miesięcy i 58% w wieku 10-11 miesięcy, przy medianie całkowitego spożycia żelaza wynoszącej odpowiednio 7,4 mg/dzień i 7,6 mg/dzień. W badaniu przeprowadzonym na amerykańskich niemowlętach karmionych piersią spożycie żelaza z pokarmów uzupełniających w siódmym i dziewiątym miesiącu życia wyniosło odpowiednio 1,5 mg/dzień i 7,2 mg/dzień w grupie spożywającej mięso oraz 7,2 mg/dzień i 8,5 mg/dzień dziennie w grupie spożywającej zboża wzbogacane w żelazo (Krebs i in., 2006). W związku z tym, Panel uważa, że w przypadku spożywania preparatów do dalszego żywienia niemowląt o minimalnej zawartości żelaza 0,6 mg/100 kcal, uzasadnione jest założenie, że żywność uzupełniająca może dostarczyć pozostałą ilość żelaza, około 5,7 mg dziennie, niezbędną do osiągnięcia dziennego spożycia żelaza na poziomie 8 mg dziennie.

6.7.6. Zalecenia

Fizjologiczne zmiany w metabolizmie żelaza w pierwszym roku życia są znaczące. Do szóstego miesiąca życia większość niemowląt potrzebuje niewielkiej ilości żelaza w diecie, a żelazo endogenne kompensuje niskie spożycie.

W oparciu o dane kliniczne wskazujące, że preparat do początkowego żywienia niemowląt dostarczający żelazo na poziomie 0,3 mg/100 kcal jest odpowiedni do utrzymania poziomu żelaza w normalnym zakresie w ciągu pierwszych czterech do sześciu miesięcy życia, Panel proponuje minimalną zawartość żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt na poziomie 0,3 mg/100 kcal (0,07 mg/100 kJ). Jest to poparte teoretycznie obliczoną wartością opartą na stężeniach żelaza w mleku matki i zakładanych różnicach w wydajności wchłaniania.

W oparciu o założenie, że około 70% dziennej dawki żelaza (co odpowiada 5,7 mg żelaza dziennie) może być dostarczane przez żywność uzupełniającą, proponuje się, zgodnie z SCF (2003b), minimalną zawartość żelaza w preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,6 mg/100 kcal.

Nie ma nowych dowodów dotyczących wpływu różnych zawartości żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe. W związku z tym Panel proponuje utrzymanie zaleceń SCF (2003b) w odniesieniu do minimalnej zawartości żelaza w takich preparatach (tj. 0,45 mg/100 kcal), biorąc pod uwagę potencjalnie niższą skuteczność wchłaniania żelaza z preparatów zawierających izolowane białko sojowe.

W związku z tym Panel proponuje minimalne zawartości żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt podane w Tabeli 14.

Tabela 14: Proponowana minimalna zawartość żelaza w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

	Minimum dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt		Minimum dla preparatów do dalszego żywienia niemowląt	
	mg/100 kcal	mg/100 kJ	mg/100 kcal	mg/100 kJ
Mleko krowie	0,30	0,07	0,60	0,14
Mleko kozie	0,30	0,07	0,60	0,14
Hydrolizaty białkowe	0,30	0,07	0,60	0,14
Izolowane białko sojowe (ISP)	0,45	0,11	0,90	0,22

Jeśli ten sam preparat ma być stosowany od pierwszych miesięcy niemowlęctwa i być odpowiedni przez cały pierwszy rok życia, minimalna zawartość żelaza powinna wynosić 0,6 mg/100 kcal (0,14 mg/100 kJ) dla preparatów na bazie mleka i preparatów zawierających hydrolizaty białkowe oraz 0,9 mg/100 kcal (0,22 mg/100 kJ) dla preparatów zawierających izolowane białko sojowe (ISP).

6.8. Cynk

6.8.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, niezależnie od źródła białka, odpowiednio 0,5 mg/100 kcal i 1,5 mg/100 kcal. W przeciwieństwie do Dyrektywy, SCF (2003b) zalecił wyższą zawartość cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

zawierających izolowane białko sojowe, a mianowicie 0,75 mg/100 kcal i 2,4 mg/100 kcal odpowiednio dla minimalnej i maksymalnej zawartości.

6.8.2. Zawartość cynku w mleku kobiecym

Kompleksowy przegląd stężeń cynku w mleku matki, który obejmował 63 badania na całym świecie, w tym 12 z krajów europejskich (Brown KH i in., 2009), wykazał stężenia cynku (średnia \pm OS) wynoszące $4,11 \pm 1,50$ mg/l poniżej 1 miesiąca ($n = 74$), $1,91 \pm 0,53$ mg/l w wieku 1-2 miesięcy ($n = 42$), $0,98 \pm 0,35$ mg/l w wieku 3-5 miesięcy ($n = 24$) i $0,77 \pm 0,22$ mg/l w wieku 6-11 miesięcy ($n = 24$) po porodzie.

Przez pierwsze cztery do sześciu miesięcy życia mleko matki zapewnia niemowlętom wystarczającą ilość cynku (Prasad, 2003).

6.8.3. Zapotrzebowanie niemowląt na cynk

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że poziomy spożycia cynku można uznać za odpowiednie. Dla większości niemowląt karmionych piersią w pierwszym półroczu życia odpowiednie spożycie cynku wynosiłoby 2 mg/dzień, a dla większości niemowląt w drugiej połowie pierwszego roku życia spożycie cynku wynoszące 4 mg/dzień jest uważane za odpowiednie. W najnowszym projekcie opinii na temat DRV dla cynku (Panel NDA EFSA, 2014a), udostępnionym do konsultacji społecznych, Panel proponuje PRI dla niemowląt w drugiej połowie pierwszego roku życia na poziomie 2,9 mg/dzień.

6.8.4. Spożycie cynku przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartością cynku 4 mg/l w wieku dwóch tygodniach życia oraz 1,5 mg/l w wieku trzech miesięcy, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 3,2 mg cynku dziennie w pierwszym miesiącu życia i 1,2 mg/dzień w wieku około trzech miesięcy. Średnia/mediana spożycia cynku przez niemowlęta karmione głównie preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy waha się od 2,1 do 4,7 mg/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), przy czym dwa badania, w których sprawdzano spożycie cynku przez niemowlęta karmione wyłącznie preparatami, wykazały spożycie na poziomie około 4 mg/dzień. W przypadku niemowląt w wieku od 6 do <12 miesięcy zaobserwowano spożycie cynku w zakresie 3,1-6,7 mg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.8.5. Konsekwencje zdrowotne

Cynk jest zaangażowany w wiele aspektów metabolizmu komórkowego, a kilka enzymów zależnych od cynku ma wpływ na aktywność katalityczną. Odgrywa on rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego, syntezie białek, gojeniu się ran, syntezie kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA) i podziale komórek. Obecne rozumienie niedoborów cynku u ludzi, z których większość to marginalny niedobór cynku, opiera się na odpowiedzi na suplementację cynkiem. Badania wykazały, że wzrost fizyczny i wydajność poznawcza poprawiły się po suplementacji cynku u dzieci z niedoborem cynku (Fischer Walker i Black, 2004). Podczas gdy objawami ostrego zatrucia cynkiem są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przewlekła toksyczność cynku wiąże się z objawami niedoboru miedzi. Wartość UL dla cynku wynosząca 7 mg/dzień dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat została ustalona przez SCF (2002a).

6.8.6. Zalecenia

Poprzednia opinia Panelu (Panel NDA EFSA, 2013a) zawierała jedynie opinie naukowe dotyczące poziomów spożycia cynku uznawanych za odpowiednie dla większości niemowląt karmionych piersią (ok. 0,4 mg/100 kcal), ale nie obejmowała niemowląt karmionych preparatami. Dlatego wnioski dotyczące minimalnej ilości cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt nie mogą opierać się na wcześniejszych rozważaniach Panelu. Dowody potwierdzają koncepcję, że cynk w preparatach może być mniej dostępny niż cynk z mleka kobiecego, co należy wziąć pod uwagę przy ustalaniu minimalnej zawartości cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

Ponieważ nie ma doniesień, że niedobór cynku występuje u niemowląt karmionych preparatami przy obecnych poziomach spożycia cynku z mieszanek, Panel proponuje utrzymanie minimalnej zawartości cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białku mleka lub preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe zaproponowane przez SCF (2003b).

Ponieważ wykazano, że kwas fitynowy zmniejsza skuteczność wchłaniania cynku (Lönnerdal i in., 1984; Davidsson i in., 1994; Davidsson i in., 2004), Panel proponuje również utrzymanie minimalnej zawartości cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe ustanowionej przez SCF (2003b).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość cynku w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt opartych na białkach mleka lub preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe na poziomie 0,5 mg/100 kcal (0,12 mg/100 kJ). Dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe proponuje się minimalną zawartość 0,75 mg/100 kcal (0,18 mg/100 kJ).

6.9. Miedź

6.9.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE ustanawia minimalną zawartość miedzi w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 35 µg/100 kcal i maksymalną zawartość na poziomie 100 µg/100 kcal.

6.9.2. Miedź w mleku kobiecym

Średnie stężenia miedzi w mleku matki obserwowane w Europie wahają się od 329 do 390 µg/l (51-60 µg/100 kcal), z medianami pomiędzy 368 a 400 µg/l (57-62 µg/100 kcal) (Krachler i in., 1998; Rodriguez Rodriguez i in., 2002; Leotsinidis i in., 2005).

6.9.3. Zapotrzebowanie niemowląt na miedź

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel EFSA NDA, 2013a), Panel stwierdził, że poziom spożycia miedzi, który został uznany za odpowiedni dla większości

niemowląt, wynosi 300 µg/dzień.

6.9.4. Spożycie miedzi przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień, a zawartość miedzi 350 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 280 µg miedzi dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia miedzi przez niemowlęta karmione piersią i preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy wynosi 200-400 µg/dzień (Hilbig, 2005; Lennox i in., 2013). Mediana spożycia miedzi przez niemowlęta w wieku od 6 do <12 miesięcy wynosi 400-900 µg/dzień (Hilbig, 2005; Marriott i in., 2008; Lennox et al., 2013).

6.9.5. Konsekwencje zdrowotne

Miedź jest niezbędnym składnikiem odżywczym i niezbędnym kofaktorem wielu białek, w tym enzymów biorących udział w reakcjach utleniania, w produkcji kolagenu i pigmentu, w metabolizmie żelaza oraz w funkcjonowaniu serca, mózgu i układu odpornościowego. Niedobór miedzi jest rzadki u ludzi i występuje głównie u wcześniaków i małych niemowląt karmionych mlekiem krowim, pacjentów z niedożywieniem i pacjentów otrzymujących całkowite żywienie pozajelitowe (TPN) pozbawione miedzi lub osób spożywających suplementy cynku w dużych dawkach. Objawy poważnego niedoboru miedzi obejmują niedokrwistość, leukopenię i neutropenię. Zaobserwowano również osteoporozę (Turnlund, 2006). Nadmiar miedzi jest rzadki i powoduje ostre objawy żołądkowo-jelitowe oraz przewlekłe zaburzenia czynności wątroby i nerek. Wartość UL dla miedzi wynosząca 1 000 µg/dzień została ustalona przez SCF (2003a) dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat.

6.9.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia miedzi uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 300 µg/dzień w oparciu o spożycie miedzi z mleka matki, powyższe przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość miedzi w preparatach wynoszącą 60 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość miedzi w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 60 µg/100 kcal (14,3 µg/100 kJ).

6.10. Selen

6.10.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość selenu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt odpowiednio 1 µg/100 kcal i 9 µg/100 kcal, podczas gdy SCF (2003b) zalecił minimalną i maksymalną zawartość odpowiednio 3 µg/100 kcal i 9 µg/100 kcal.

6.10.2. Zawartość selenu w mleku kobiecym

Zaobserwowano szeroki zakres stężeń selenu w mleku kobiecym, w zależności od ilości selenu spożywanego przez matkę z naturalnej żywności. Stężenia selenu w mleku matki w Europie wahają się od 3 do 84 µg/l (0,46-12,9 µg/100 kcal), ze średnią (OS) wartością wynoszącą 16,3 ± 4,7 µg/l (2,51 ± 0,72 µg/100 kcal) (Krachler i in., 1998; Zachara i Pilecki, 2000; Navarro-Blasco i Alvarez-Galindo, 2003; Özdemir i in., 2008).

6.10.3. Zapotrzebowanie niemowląt na selen

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie selenu na poziomie 12,5 µg/dzień i 15 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i drugiej połowie pierwszego roku życia. Jest to zgodne z najnowszym projektem opinii Panelu na temat DRV dla selenu (Panel NDA EFSA, 2014g) opublikowanym w celu konsultacji społecznych.

6.10.4. Spożycie selenu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość selenu 16 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 12,8 µg selenu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnie spożycie selenu przez niemowlęta karmione piersią i mieszanką w pierwszym półroczu życia wynosiło 15 µg/dzień w jednym z badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii (Lennox i in., 2013). W przypadku niemowląt w drugim półroczu pierwszego roku życia, w Holandii i Wielkiej Brytanii odnotowano spożycie selenu w zakresie 18-22 µg/dzień (de Boer i in., 2006; Lennox i in., 2013).

6.10.5. Konsekwencje zdrowotne

Selenocysteina jest niezbędnym składnikiem 25 różnych selenoprotein. Większość selenoprotein bierze udział w reakcjach redoks, a trzy dejodynazy przekształcają tyroksynę w trójjodotyroninę. Niedobór selenu, na przykład po długotrwałym TPN (całkowitym żywieniu pozajelitowym), zespołach złego wchłaniania lub stosowaniu specjalnych diet zawierających niewystarczającą ilość selenu, prowadzi do upośledzenia funkcji mięśni i utraty pigmentu we włosach i skórze. Przewlekły nadmiar selenu charakteryzuje się wypadaniem włosów i dystrofią paznokci, oddechem o zapachu czosnku, zapaleniem skóry oraz objawami neurologicznymi i endokrynologicznymi (selenoza). SCF (2000b) ustalił UL dla selenu na poziomie 60 µg dziennie dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat.

6.10.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia selenu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 12,5 µg/dzień w oparciu o spożycie selenu z mlekiem matki, powyższe przekłada się na wymaganą minimalną zawartość selenu w mieszance 2,5 µg/100 kcal (zaokrąglenie w górę do 3 µg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość selenu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 3 µg/100 kcal (0,72 µg/100 kcal).

6.11. Jod

6.11.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość jodu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynoszącą odpowiednio 10 µg/100 kcal i 50 µg/100 kcal.

6.11.2. Zawartość jodu w mleku kobiecym

Średnie stężenie jodu w mleku matki w Europie wynosi około 50-100 µg/l (8-15 µg/100 kcal) (Costeira i in., 2009; EFSA NDA Panel, 2014e).

6.11.3. Zapotrzebowanie niemowląt na jod

W swojej opinii naukowej na temat DRV dla jodu (Panel NDA EFSA, 2014e), Panel zaproponował AI jodu na poziomie 70 µg/dzień dla niemowląt w wieku 7-11 miesięcy. Nie ustalono AI dla niemowląt od urodzenia do szóstego miesiąca życia, w którym to okresie zakłada się, że wyłączne karmienie piersią zapewnia odpowiednią podaż jodu. W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie jodu na poziomie 90 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt. Ponieważ nie ma powodu, aby zakładać, że niemowlęta od urodzenia do szóstego miesiąca życia potrzebują więcej jodu niż niemowlęta w drugiej połowie pierwszego roku życia, Panel uważa, zgodnie z najnowszą oceną (Panel NDA EFSA, 2014e), że spożycie jodu w wysokości 70 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt od urodzenia do 12 miesiąca życia.

6.11.4. Spożycie jodu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość jodu 50-100 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 40-80 µg jodu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia jodu przez niemowlęta karmione piersią i preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy wahało się od około 35 do 94 µg/dzień w Niemczech i Wielkiej Brytanii (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Lennox i in., 2013). U niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy średnia/mediana spożycia jodu wynosiła od 42 do 118 µg/dzień w Niemczech i Wielkiej Brytanii (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; DGE, 2008; Lennox i in., 2013).

6.11.5. Konsekwencje zdrowotne

Najważniejszą fizjologiczną rolą jodu jest prawidłowe funkcjonowanie tarczycy. Zaburzenia związane z niedoborem jodu (IDD) są spowodowane niewystarczającym spożyciem jodu prowadzącym do niedoczynności tarczycy. IDD są szczególnie niepokojące w okresie ciąży i niemowlęctwa ze względu na ryzyko rozwojowego uszkodzenia mózgu. Przewlekły niedobór jodu może również prowadzić do kompensacyjnego przerostu tarczycy z wolem. Przewlekłe nadmierne spożycie jodu również może prowadzić do wola. UL dla jodu ustalono na poziomie 200 µg/dzień dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat w oparciu o zmiany biochemiczne w poziomie hormonu stymulującego tarczycę (SCF, 2002d).

6.11.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia jodu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 70 µg/dzień w oparciu o spożycie jodu z mleka matki, powyższe przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość jodu w preparacie wynoszącą 14 µg/100 kcal (zaokrągloną w górę do 15 µg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość jodu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 15 µg/100 kcal (3,6 µg/100 kJ).

6.12. Chrom

6.12.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

SCF (2003b) stwierdził, że nie ma danych biologicznych ani żywieniowych, które można by wykorzystać do określenia minimalnej i maksymalnej zawartości chromu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Dyrektywa 2006/141/WE nie określa minimalnych i maksymalnych zawartości chromu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

6.12.2. Zawartość chromu w mleku kobiecym

W Europie średnie stężenia chromu w dojrzałym mleku matki są bardzo zróżnicowane i wahają się od 0,19-10,8 µg/l (0,03-1,7 µg/100 kcal) (Kumpulainen i Vuori, 1980; Kumpulainen i in., 1980; Clemente i in., 1982; Deelstra i in., 1988; Bougle i in., 1992; Cocho i in., 1992; Aquilio i in., 1996; Wappelhorst i in., 2002).

6.12.3. Zapotrzebowanie niemowląt na chrom

Nie można określić AR ani PRI dla chromu w odniesieniu do wykonywania funkcji fizjologicznych.

6.12.4. Konsekwencje zdrowotne

Argumenty za niezbędnością Cr^{3+} w diecie dla ludzi były niepewne, gdy SCF prowadził rozważania nad tym pierwiastkiem 20 lat temu (SCF, 1993b); wtedy, podobnie jak teraz, postulat jego niezbędności był prawie całkowicie oparty na opisach przypadków pacjentów z długotrwałym TPN (całkowitym żywieniem pozajelitowym), u których rozwinęły się defekty metaboliczne i neurologiczne, które zareagowały na Cr^{3+} . Panel uważa, że jak dotąd nie ma przekonujących dowodów na to, że chrom jest niezbędnym składnikiem odżywczym, ponieważ nie zidentyfikowano żadnych konkretnych zmian fizjologicznych spowodowanych eksperymentalnym niedoborem chromu. Nie można określić AR dla wykonywania podstawowych funkcji fizjologicznych. Ze względu na ograniczone dane, SCF (2003d) nie był w stanie ustalić wartości UL. Stwierdzono, że w wielu ograniczonych badaniach nie było dowodów na niekorzystne skutki u dorosłych związane z dodatkowym spożyciem chromu w dawce do 1 mg/dzień. Tolerowane dzienne pobranie (TDI) dla Cr^{3+} wynoszące 0,3 mg/kg masy ciała dziennie zostało ustalone przez Panel EFSA CONTAM (2014).

6.12.5. Zalecenia

Ze względu na nieudowodnioną istotność chromu oraz fakt, że chromowi nie można przypisać żadnej konkretnej funkcji fizjologicznej, Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania chromu do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

6.13. Molibden

6.13.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

SCF (2003b) stwierdził, że nie ma danych biologicznych ani żywieniowych, które można by wykorzystać do określenia minimalnej i maksymalnej zawartości molibdenu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt. Dyrektywa 2006/141/WE nie określa minimalnych i maksymalnych zawartości molibdenu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

6.13.2. Zawartość molibdenu w mleku kobiecym

Średnie stężenia molibdenu w mleku kobiecym wynosiły od 0,72 µg/l do 4 µg/l (0,11-0,62 µg/100 kcal), przy średniej wynoszącej około 2,5 µg/l (0,38 µg/100 kcal) (Panel NDA EFSA, 2013c).

6.13.3. Zapotrzebowanie na molibden u niemowląt

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie molibdenu na poziomie 2 µg/dzień i 10 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.13.4. Spożycie molibdenu przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość molibdenu 2,5 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 2 µg molibdenu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Brak jest danych na temat spożycia molibdenu przez niemowlęta w pierwszym roku życia żyjące w Europie.

6.13.5. Konsekwencje zdrowotne

U ludzi oksydaza siarczynowa, oksydoreduktaza ksantynowa, oksydaza aldehydowa i mitochondrialny składnik redukujący amidoksym wymagają molibdenu związanego z pteryną (molibdopteryną) jako kofaktorem. Odnotowano tylko jeden przypadek prawdopodobnego niedoboru molibdenu w diecie u dorosłego pacjenta z TPN (całkowitym żywieniem pozajelitowym) z powodu zespołu krótkiego jelita (Abumrad i in., 1981). Wartość UL dla molibdenu dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat została ustalona na 100 µg/dzień (SCF, 2000c). Ta wartość UL została ekstrapolowana z UL dla dorosłych (600 µg/dzień), która została oparta na toksyczności reprodukcyjnej i niekorzystnym wpływie na wzrost u szczurów.

6.13.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia molibdenu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej wynoszące 2 µg/dzień w oparciu o spożycie molibdenu z mleka matki, powyższe przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość molibdenu w preparatach wynoszącą 0,4 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość molibdenu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,4 µg/100 kcal (0,1 µg/100 kJ).

6.14. Mangan

6.14.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość manganu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie odpowiednio 1 µg/100 kcal i 100 µg/100 kcal.

6.14.2. Zawartość manganu w mleku kobiecym

Średnie stężenie manganu w mleku kobiecym europejskich matek waha się od 3 do 30 $\mu\text{g/l}$ (0,46-4,6 $\mu\text{g}/100$ kcal), ale większość wartości wynosi około 4 $\mu\text{g/l}$ (0,62 $\mu\text{g}/100$ kcal) (Mullee i in., 2012).

6.14.3. Zapotrzebowanie niemowląt na mangan

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie manganu na poziomie 3 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ i 20-500 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.14.4. Spożycie manganu przez niemowlęta

Zakładając średnie spożycie mleka na poziomie 0,8 l/dzień i zawartość manganu na poziomie 3-30 $\mu\text{g/l}$, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 2,4-24 μg manganu dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnie spożycie manganu przez niemowlęta zostało zgłoszone tylko dla niemieckich niemowląt (Hilbig, 2005) i wynosiło 30 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ dla niemowląt karmionych piersią i mieszanką między urodzeniem a szóstym miesiącem życia oraz 500 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ dla niemowląt w wieku od 6 do <12 miesięcy.

6.14.5. Konsekwencje zdrowotne

Mangan jest niezbędnym minerałem w diecie ssaków; jest składnikiem metaloenzymów, takich jak dysmutaza nadtlenkowa, arginaza i karboksylaza pirogronianowa, i bierze udział w metabolizmie aminokwasów, lipidów i węglowodanów. U zwierząt, glikozylotransferazy i ksylozylotransferazy, które biorą udział w syntezie proteoglikanów (np. w tworzeniu kości), są wrażliwe na poziom manganu (Nielsen, 1999). U ludzi nie opisano żadnego specyficznego zespołu niedoboru manganu. Objawy toksyczności manganu mogą skutkować trwałym zaburzeniem neurologicznym znanym jako manganizm (ATSDR, 2012). Ekspozycja zawodowa poprzez wdychanie jest główną przyczyną manganizmu, ale doustna ekspozycja na mangan, zwłaszcza ze skażonych źródeł wody, może również powodować niekorzystne skutki zdrowotne, które są podobne do tych obserwowanych w przypadku ekspozycji inhalacyjnej. Nie ustalono wartości UL dla manganu (SCF, 2000a).

6.14.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia manganu uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 3 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w oparciu o spożycie manganu z mleka matki, przekształciłoby się to w wymaganą minimalną zawartość manganu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynoszącą 0,6 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Biorąc pod uwagę, że mangan z preparatów do żywienia niemowląt może być wchłaniany w mniejszym stopniu niż mangan z mleka kobiecego, Panel proponuje, zgodnie z propozycją SCF (2003b), utrzymanie minimalnej zawartości manganu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 1 $\mu\text{g}/100$ kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość manganu w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 1 $\mu\text{g}/100$ kcal (0,24 $\mu\text{g}/100$ kJ).

6.15. Fluor

6.15.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje maksymalną zawartość fluorków w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 100 µg/100 kcal.

6.15.2. Zawartość fluoru w mleku kobiecym

Stężenia fluorków w mleku kobiecym wahają się od niewykrywalnych do 100 µg/l (15,4 µg/100 kcal), z tendencją do niższych stężeń w regionach o niskim stężeniu fluorków w wodzie pitnej ($\leq 0,3$ mg/l) (Panel NDA EFSA, 2013b).

6.15.3. Odpowiednie spożycie (AI) fluoru u niemowląt

Fluor nie jest niezbędnym składnikiem odżywczym. Niemniej jednak Panel uznał w swojej opinii na temat DRV dla fluoru (Panel NDA EFSA, 2013b), że ustalenie AI było właściwe ze względu na korzystny wpływ fluoru w diecie na zapobieganie próchnicy zębów. W przypadku niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia Panel stwierdził w swojej poprzedniej opinii na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), że spożycie fluorków na poziomie 0,08 mg/dobę jest odpowiednie dla większości niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia. Dla niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy AI zostało ustalone na poziomie 0,4 mg/dzień (0,05 mg/kg masy ciała dziennie). AI obejmuje spożycie fluorków ze wszystkich źródeł, w tym źródeł niedietetycznych.

6.15.4. Spożycie fluoru przez niemowlęta

Głównymi źródłami fluoru w żywności są woda i napoje na bazie wody lub żywność odtworzona za pomocą wody, na przykład preparaty do początkowego żywienia niemowląt. Zawartość fluoru w żywności jest ogólnie niska. Niemowlęta karmione piersią mają niskie spożycie fluoru. Spożycie 0,8 l mleka kobiecego przez niemowlę odpowiada spożyciu fluoru na poziomie 1,6-8 µg/dzień. Brak danych na temat spożycia fluoru przez niemowlęta żyjące w Europie.

6.15.5. Konsekwencje zdrowotne

Fluor ma korzystny wpływ na zdrowie zębów, zmniejszając ryzyko rozwoju próchnicy. Fluoroza zębów jest niepożądanym efektem ubocznym nadmiernego spożycia fluoru w krytycznych okresach amelogenezy zębów pierwotnych i wtórnych. Przewlekłe wysokie spożycie fluoru zwiększa ryzyko złamań kości i rozwoju fluorozы szkieletowej u dorosłych. W oparciu o jego wpływ na fluorozę zębów, UL dla fluorków dla dzieci w wieku do ośmiu lat został ustalony przez Panel (EFSA, 2005c) na poziomie 100 µg/kg masy ciała dziennie lub 1,5 mg/dzień dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat.

6.15.6. Zalecenia

Biorąc pod uwagę, że fluor nie jest niezbędnym składnikiem odżywczym, Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania fluoru do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Zawartość fluoru w preparatach gotowych do podania będzie zależeć od zawartości fluoru w wodzie użytej do ich przygotowania. W tym kontekście Panel zwraca uwagę na znaczenie jakości wody, w odniesieniu do jej zawartości fluoru, używanej do odtwarzania preparatów w proszku.

6.16. Witamina A

6.16.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość witaminy A w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt odpowiednio 60 µg równoważników retinolu (RE)/100 kcal i 180 µg RE/100 kcal. Źródłami retinolu dopuszczonymi do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt są retinol i dwie formy estrów retinyłu, tj. palmitynian retinyłu i octan retinyłu. Karotenoidy nie są uważane za źródło witaminy A u niemowląt ze względu na brak wiedzy na temat biokonwersji karotenoidów u niemowląt.

6.16.2. Zawartość witaminy A w mleku kobiecym

Stężenia preformowanej witaminy A w mleku kobiecym w krajach zachodnich były tradycyjnie uważane za wynoszące od 450 do 600 µg RE/L (69-92 µg RE/100 kcal), podczas gdy znacznie niższe wartości zostały zgłoszone w dwóch ostatnich badaniach w Europie: 80 µg RE/L (12 µg RE/100 kcal) (Tijerina-Saenz et al., 2009) i 85 µg RE/L (13 µg RE/100 kcal) (Szlagatys-Sidorkiewicz i in., 2012).

6.16.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę A

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie witaminy A na poziomie 350 µg RE/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt. Opiera się to na założonej średniej zawartości witaminy A w mleku matki wynoszącej 450 µg/l i dziennym spożyciu 0,8 l oraz zaokrągleniu w dół.

6.16.4. Spożycie witaminy A przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość preformowanej witaminy A 450 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 360 µg preformowanej witaminy A dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia witaminy A przez niemowlęta karmione głównie preparatami w wieku poniżej sześciu miesięcy waha się od około 510 do 980 µg RE/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013). W przypadku niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy zaobserwowano, że średnie całkowite spożycie witaminy A mieści się w zakresie 530-1 090 µg RE/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.16.5. Konsekwencje zdrowotne

Witamina A ma kilka ważnych funkcji, w tym rolę w widzeniu, utrzymaniu powierzchni nabłonka, kompetencjach immunologicznych, wzroście, rozwoju i reprodukcji (Nordycka Rada Ministrów, 2014). Niedobór witaminy A prowadzi do opóźnienia wzrostu noworodków i wpływa na kilka funkcji, takich jak wzrok, odporność i reprodukcja. Najbardziej specyficzną konsekwencją kliniczną poważnego niedoboru witaminy A jest kseroftalmia i upośledzona adaptacja do ciemności (ślepotą nocną). Niedostateczna adaptacja do ciemności spowodowana nieodpowiednim spożyciem witaminy A ustępuje po suplementacji retinolem lub β-karotenem (Chase i in., 1971; Sauberlich i in., 1974). W systematycznym przeglądzie i metaanalizie badań dotyczących dzieci w wieku od sześciu miesięcy do pięciu lat mieszkających w Azji, Afryce i Ameryce Łacińskiej, suplementacja witaminą A wiązała się ze zmniejszeniem śmiertelności,

zachorowalności i problemów ze wzrokiem (Miyo-Wilson i in., 2011). W Europie nie zaobserwowano niedoboru witaminy A u zdrowych niemowląt karmionych wyłącznie piersią lub mieszanką. Dzieci są szczególnie wrażliwe na witaminę A, a dzienne spożycie około 450 µg RE/kg masy ciała prowadzi do toksyczności (Bendich i Langseth, 1989; Hathcock i in., 1990; Coghlan i Cranswick, 2001; Allen i Haskell, 2002). Objawy przewlekłej hiperwitaminozy A u niemowląt są zgłaszane jako utrata apetytu, suchość skóry, utrata włosów, pęknięcie kącików ust, ból kości, powiększenie wątroby, zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe i brak rozwoju (Fomon, 1993). Wartość UL dla preformowanej witaminy A (retinol i estry retinyłu) dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat, wynosząca 800 µg RE/dzień, została ustalona na podstawie ryzyka hepatotoksyczności i teratogenności, a następnie ekstrapolacji na dzieci (SCF, 2002b).

Istnieje interakcja między żelazem a witaminą A. Niedobór witaminy A upośledza mobilizację żelaza, a suplementacja witaminy A poprawia stężenie hemoglobiny. Suplementacja żelaza w połączeniu z witaminą A wydaje się być bardziej skuteczna niż samo żelazo w zwiększaniu stężenia hemoglobiny (Michelazzo i in., 2013). Nie ustalono spójnego związku między cynkiem i witaminą A u ludzi (Christian i West, 1998), chociaż suplementacja cynkiem poprawia adaptację do ciemności u pacjentów z niedoborem cynku (Morrison i in., 1978).

6.16.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia witaminy A uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 350 µg RE/dzień w oparciu o spożycie preformowanej witaminy A z mleka matki, powyższe przekłada się na wymaganą minimalną zawartość witaminy A w mieszance 70 µg RE/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy A w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 70 µg RE/100 kcal (16,7 µg RE/100 kJ).

Aktywność witaminy A w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt powinna być zapewniona przez retinol lub estry retinyłu. Ze względu na istniejącą niepewność co do względnej równoważności β-karotenu i retinolu u niemowląt, jakakolwiek zawartość karotenów nie powinna być uwzględniana w obliczeniach i deklaracjach dotyczących aktywności witaminy A.

6.17. Witamina D

6.17.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE ustanawia 1 µg/100 kcal jako minimalną i 2,5 µg/100 kcal jako maksymalną zawartość witaminy D w preparatach do początkowego żywienia niemowląt oraz 1 µg/100 kcal jako minimalną i 3 µg/100 kcal jako maksymalną zawartość witaminy D w preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

6.17.2. Zawartość witaminy D w mleku kobiecym

Średnia zawartość witaminy D w mleku kobiecym u zdrowych kobiet mieści się w zakresie 0,25-2,0 µg/l (0,04-0,31 µg/100 kcal) (Dawodu i Tsang, 2012). Istnieje ogólna zgoda co do tego, że mleko kobiece nie zawiera wystarczającej ilości witaminy D, aby zapobiec krzywicy (Olafsdottir i in., 2001).

6.17.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę D

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie witaminy D na poziomie 10 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt o minimalnej ekspozycji na słońce. Witamina D może być również syntetyzowana w skórze pod wpływem promieniowania ultrafioletowego B (UV-B). W związku z tym zapotrzebowanie na witaminę D w diecie zależy również od obszaru geograficznego i czynników stylu życia określających ekspozycję skóry na światło słoneczne.

6.17.4. Spożycie witaminy D przez niemowlęta

Średnia/mediana spożycia witaminy D przez niemowlęta karmione preparatami do początkowego żywienia niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy wynosi około 9-10 µg/dzień (Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013) i 3,5 µg/dzień u niemowląt karmionych piersią (Lennox i in., 2013). Dla niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy zaobserwowano, że średnia/mediana spożycia witaminy D mieściło się w zakresie 3,6-10,4 µg/dzień (Noble i Emmett, 2001; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013). Panel zauważa, że biorąc pod uwagę, że witamina D może być syntetyzowana endogennie, niskie spożycie witaminy D niekoniecznie musi prowadzić do nieodpowiedniego stanu witaminy D.

6.17.5. Konsekwencje zdrowotne

Witamina D odgrywa kluczową rolę w metabolizmie wapnia i fosforanów i jest niezbędna dla zdrowia kości. Nie ma dowodów z badań interwencyjnych na poparcie suplementacji witaminą D dla innych korzyści zdrowotnych (siła mięśni, zapobieganie chorobom zakaźnym lub alergicznym lub T1DM) u niemowląt i małych dzieci (Braegger i in., 2013). Wczesne objawy niedoboru witaminy D są subkliniczne i obejmują obniżone stężenie wapnia i fosforu w surowicy, podczas gdy późniejsze objawy obejmują niewystarczającą mineralizację szkieletu (krzywica i osteomalacja), deformacje kości, ból kości oraz zmiany w metabolizmie mięśni i funkcji oddechowych (SCF, 1993b). Doniesienia o klinicznych objawach krzywicy u zdrowych niemowląt stały się nieliczne w Europie. Żywienia ESPGHAN zauważył, że doniesienia na temat zatrucia witaminą D są nieliczne i że nie ma zgody co do progu toksyczności witaminy D (Braegger i in., 2013). Jednakże, pomimo braku danych dotyczących progu toksyczności, można zdefiniować wartość UL. Niedawne badania interwencyjne z zastosowaniem dawek do 25 µg witaminy D na dzień (plus ilość spożyta w postaci wzbogaconego preparatu do początkowego żywienia niemowląt) przez okres do pięciu miesięcy po urodzeniu nie wykazały, że spożycie to było związane z hiperkalcemią u niemowląt i UL wynoszącym 25 µg witaminy D na dzień. dzień został ustalony przez Panel (Panel EFSA NDA, 2012d).

6.17.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia witaminy D uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 10 µg/dzień w oparciu o stężenie witaminy 25(OH)D w surowicy, przekłada się to na minimalną zawartość witaminy D w preparatach wynoszącą 2 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy D w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 2 µg/100 kcal (0,48 µg/100 kJ).

6.18. Witamina E

6.18.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE ustanawia 0,5 mg równoważników α -tokoferolu (TE) / g PUFA, ale nie mniej niż 0,5 mg TE/100 kcal jako minimalne i 5 mg α -TE/100 kcal jako maksymalne stężenie witaminy E w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

6.18.2. Zawartość witaminy E w mleku kobiecym

Zawartość α -tokoferolu w dojrzałym mleku kobiecym tradycyjnie przyjmuje się jako 3,5 mg α -tokoferolu na litr (0,54 mg/100 kcal) (np. Jansson i in., 1981). Bardzo podobna wartość u trzymiesięcznych niemowląt została zgłoszona w jednym z ostatnich badań (3,5 mg α -tokoferolu na litr (0,54 mg/100 kcal) (Antonakou i in., 2011), podczas gdy inne wartości zostały zgłoszone w innych badaniach, np. 2,3 mg α -tokoferolu na litr (0,36 mg/100 kcal) (Tijerina-Saenz i in., 2009).

6.18.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę E

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie witaminy E w ilości 3 mg α -tokoferolu dziennie i 5 mg α -tokoferolu dziennie jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszym i drugim półroczu życia.

6.18.4. Spożycie witaminy E przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość witaminy E 3,5 mg α -tokoferolu/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 2,8 mg witaminy E dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Badania, w których oceniano spożycie składników odżywczych u niemowląt, zgłaszały spożycie witaminy E wyłącznie jako TE (w tym również tokoferoli innych niż α -tokoferol, a także tokotrienole) i nie są dostępne żadne informacje na temat spożycia α -tokoferolu jako takiego w tej grupie populacji.

6.18.5. Konsekwencje zdrowotne

Główną biologiczną rolą α -tokoferolu jest jego aktywność przeciwutleniająca, przyczyniająca się do zapobiegania rozprzestrzenianiu się wolnych rodników w różnych strukturach lipidowych w organizmie. RRR- α -tokoferol jest głównym izomerem w tkankach zwierzęcych, a ponieważ ta forma jest stosunkowo niestabilna, bardziej stabilne estry tokoferolu są powszechnie stosowane w produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Formy te mają niższą aktywność biologiczną niż RRR- α -tokoferol. Problemy mięśniowe i neurologiczne mogą być bezpośrednią konsekwencją niedoboru witaminy E u ludzi; jednak zwykle rozwijają się one tylko u chorych niemowląt i małych dzieci (np. u osób z zaburzeniami wchłaniania tłuszczów). Witamina E wydaje się mieć bardzo niską toksyczność, a ilości 100-200 mg/dzień syntetycznych α -tokoferoli są powszechnie spożywane jako suplementy u dorosłych bez zgłaszanych niepożądanych skutków. Nie opisano żadnych niepożądanych skutków spożycia ze źródeł żywności (Nordycka Rada Ministrów, 2014). SCF (2003c) nie ustalił wartości UL dla niemowląt i dzieci. Dla dorosłych ustalono UL na poziomie 300 mg/dzień.

6.18.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia witaminy E uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 3 mg α - tokoferolu dziennie w oparciu o spożycie witaminy E z mleka matki, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość witaminy E w preparatach wynoszącą 0,6 mg α - tokoferolu/100 kcal jako RRR- α - tokoferol.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy E w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,6 mg α - tokoferolu/100 kcal (0,14 mg/100 kJ). Wielkość ta opiera się na aktywności RRR- α - tokoferolu witaminy E.

6.19. Witamina K

6.19.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE ustanawia 4 μ g/100 kcal jako minimalną i 25 μ g/100 kcal jako maksymalną zawartość witaminy K w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, podczas gdy SCF (2003b) zaproponował 4 μ g/100 kcal jako minimalną i 20 μ g/100 kcal jako maksymalną zawartość.

6.19.2. Zawartość witaminy K w mleku kobiecym

Średnie stężenie witaminy K w mleku kobiecym wynosi około 2,5 μ g/l (0,38 μ g/100 kcal), ale różni się znacznie, od 0,85 do 9,2 μ g/l (0,13-1,4 μ g/100 kcal) (IoM, 2001).

6.19.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę K

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie witaminy K na poziomie 5 μ g/dzień i 8,5 μ g/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszym i drugim półroczu życia. Wartości te zostały oparte na wartości orientacyjnej zaproponowanej przez SCF (1993b) wynoszącej 1 μ g/kg masy ciała dziennie.

6.19.4. Spożycie witaminy K przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień, a zawartość witaminy K 2,5 μ g/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 2 μ g witaminy K dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Nie są dostępne żadne informacje na temat spożycia witaminy K przez niemowlęta żyjące w Europie.

6.19.5. Konsekwencje zdrowotne

Witamina K jest potrzebna przede wszystkim do syntezy różnych czynników i białek biorących udział w krzepnięciu krwi. Nie przeprowadzono żadnych badań po okresie poporodowym w celu oceny jakiegokolwiek funkcjonalnego markera wystarczalności lub niedoboru witaminy K u niemowląt i małych dzieci. Sugerowane powiązania między spożyciem filochinonu a zdrowiem kości lub zapobieganiem miażdżycy są niespójne (Nordycka Rada Ministrów, 2014). Podczas gdy niskie zapasy witaminy K przy urodzeniu mogą predysponować do krwotoków u zdrowych noworodków i małych niemowląt, w późniejszym okresie życia kliniczne konsekwencje niedoboru witaminy K obserwuje się prawie wyłącznie u chorych dzieci. Naturalna witamina K wydaje się być wolna od toksycznych skutków ubocznych. SCF stwierdził w swojej opinii, że nie ma dowodów na niekorzystne skutki związane

z dodatkowym przyjmowaniem witaminy K w postaci filochinonu w dawce do 10 mg/dzień przez ograniczony czas (SCF, 2003b).

6.19.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia witaminy K uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 5 µg/dzień, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość witaminy K w preparatach wynoszącą 1 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy K w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 1 µg/100 kcal (0,24 µg/100 kJ).

6.20. Tiamina (witamina B1)

6.20.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość tiaminy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, odpowiednio 60 µg/100 kcal i 300 µg/100 kcal.

6.20.2. Zawartość tiaminy w mleku kobiecym

Średnia zawartość tiaminy w mleku kobiecym wynosi 200 µg/l (31 µg/100 kcal) (IoM, 1998) z zakresem 150-330 µg/l (23-51 µg/100 kcal) (SCF, 2003b).

6.20.3. Zapotrzebowanie niemowląt na tiaminę

SCF (1993b) określił AR i PRI dla tiaminy dla wszystkich grup wiekowych na odpowiednio 72 µg/MJ (30 µg/100 kcal) i 100 µg/MJ (42 µg/100 kcal). W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie tiaminy na poziomie 200 µg/dzień i 300 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.20.4. Spożycie tiaminy przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość tiaminy 200 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 160 µg tiaminy dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia tiaminy u niemowląt karmionych głównie mieszankami od urodzenia do sześciu miesięcy waha się od około 150 do 700 µg/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od około 300 do 1 000 µg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.20.5. Konsekwencje zdrowotne

Tiamina w swoich fosforylowanych formach jest koenzymem w oksydacyjnej dekarboksylacji 2-oksokwasów, na przykład pirogronianu, 2-oksoglutaranu i 2-oksokwasów o rozgałęzionych łańcuchach, a także w reakcji transketolazy między fosforanami heksozowymi i pentozowymi. Szybkość wykorzystania tiaminy zależy od spożycia węglowodanów i jest związana ze spożyciem energii. Wykazano, że niedobór tiaminy będący konsekwencją niewystarczającej

diety prowadzi do ograniczenia wzrostu, nawracających infekcji i nagłej śmierci niemowląt. Niedobór tiaminy jest rzadki w krajach o wyższych dochodach, ale odnotowano wybuch kwasicy mleczanowej i encefalopatii u małych niemowląt, które otrzymywały formułę niezamierzenie pozbawioną tiaminy jako jedyne źródło pożywienia (Fattal-Valevski i in., 2005). Nie są znane żadne działania niepożądane związane z nadmiernym spożyciem tiaminy. SCF (2001c) nie ustalił wartości UL dla tiaminy.

6.20.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia tiaminy uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 200 µg/dzień w oparciu o spożycie tiaminy z mleka matki, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość tiaminy w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 40 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość tiaminy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 40 µg/100 kcal (9,6 µg/100 kJ).

6.21. Ryboflawina (witamina B2)

6.21.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość ryboflawiny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, odpowiednio 80 µg/100 kcal i 400 µg/100 kcal.

6.21.2. Zawartość ryboflawiny w mleku kobiecym

Średnia zawartość ryboflawiny w mleku kobiecym wynosi około 350-600 µg/l (54-92 µg/100 kcal) (Picciano, 1995; IoM, 1998).

6.21.3. Zapotrzebowanie niemowląt na ryboflawinę

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w dziecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie ryboflawiny na poziomie 300 µg/dzień i 400 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.21.4. Spożycie ryboflawiny przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość ryboflawiny 450 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 360 µg ryboflawiny dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia ryboflawiny u niemowląt karmionych głównie mieszankami od urodzenia do 6 miesiąca życia waha się od około 300 do 700 µg/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od około 500 do 1400 µg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.21.5. Konsekwencje zdrowotne

Ryboflawina jest prekursorem dwóch koenzymów flawinowych, mononukleotydu

flawinowego (FMN) i dinukleotydu flawinoadeninowego (FAD). FMN i FAD odgrywają rolę w wielu reakcjach biochemicznych, jako składniki enzymów katalizujących reakcje utleniania/redukcji w licznych szlakach metabolicznych. Są one wymagane do degradacji lipidów, syntezy steroidów i glikogenu oraz metabolizmu aminokwasów. Enzymy flawonowe biorą również udział w syntezie niacyny z tryptofanu, w konwersji witaminy B6 do fosforanu pirydoksalu oraz w produkcji metylo-tetrahydrofolianu. Istnieje interakcja z metabolizmem żelaza. Niedobór ryboflawiny w diecie występuje rzadko. Prowadzi on do niespecyficznego objawów, szczególnie ze strony błon śluzowych (cheiloza, zapalenie języka, zapalenie rogówki, zaburzenia żołądkowo-jelitowe), a w późnym stadium do niedokrwistości hipochromicznej. Nadmierne spożycie ryboflawiny nie było związane z niekorzystnymi skutkami u ludzi. W związku z tym SCF (2000e) nie mógł ustalić wartości UL.

6.21.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia ryboflawiny uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 300 µg/dzień w oparciu o spożycie ryboflawiny z mleka matki, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość ryboflawiny w preparatach wynoszącą 60 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość ryboflawiny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 60 µg/100 kcal (14,3 µg/100 kJ).

6.22. Niacyna

6.22.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalne i maksymalne zawartości niacyny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, odpowiednio 0,3 mg/100 kcal i 1,5 mg/100 kcal. SCF (2003b) stwierdził w swojej opinii, że minimalna i maksymalna zawartość w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynosi odpowiednio 0,3 mg/100 kcal i 1,2 mg/100 kcal.

6.22.2. Zawartość niacyny w mleku kobiecym

Średnia zawartość niacyny w dojrzałym mleku kobiecym europejskich matek mieści się w zakresie 1,8-2,2 mg/l (0,28-0,34 mg/100 kcal) (DHSS, 1977; Ford i in., 1983).

6.22.3. Zapotrzebowanie na niacynę u niemowląt

Zapotrzebowanie na niacynę jest podawane jako ekwiwalent niacyny (NE), suma preformowanej niacyny i niacyny wytworzonej z tryptofanu (przy założeniu, że 60 mg tryptofanu jest równoważne 1 mg NE); ta definicja jest ważna tylko wtedy, gdy dieta zawiera zarówno niacynę, jak i wystarczającą ilość tryptofanu. Zapotrzebowanie na niacynę jest ponadto zależne od spożycia energii, przy AR i PRI dla wszystkich grup wiekowych wynoszących odpowiednio 1,3 mg NE/MJ (0,55 mg NE/100 kcal) i 1,6 mg NE/MJ (0,67 mg NE/100 kcal).

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie niacyny na poziomie 2 mg NE/dzień i 5 mg NE/dzień jest odpowiednie

dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia. Wartości te są zgodne z nowszą opinią na temat DRV dla niacyny (Panel NDA EFSA, 2014f).

6.22.4. Spożycie niacyny przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość niacyny 2 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 1,6 mg niacyny dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia niacyny u niemowląt karmionych głównie mieszankami od urodzenia do szóstego miesiąca życia waha się od 4 do 10 mg NE/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od 4,5 do 14 mg NE/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.22.5. Konsekwencje zdrowotne

Niacyna, czyli zarówno kwas nikotynowy, jak i nikotynamid, jest prekursorem koenzymów dinukleotydu nikotynoadeninowego (NAD) i fosforanu dinukleotydu nikotynoadeninowego (NADP), które są kluczowe dla wielu reakcji utleniania/redukcji i są związane zarówno z procesami katabolicznymi, jak i anabolicznymi. Niacyna może być dostarczana w diecie i może być wytwarzana w organizmie człowieka z jej prekursora, aminokwasu tryptofanu. Długotrwałe niedostateczne spożycie niacyny i tryptofanu może prowadzić do rozwoju pelagry. Profil działań niepożądanych po nadmiernym spożyciu kwasu nikotynowego i nikotynamidu jest inny. W przypadku kwasu nikotynowego głównymi działaniami niepożądanymi są zaczerwienienie i hepatotoksyczność. W przypadku nikotynamidu nie odnotowano takich działań niepożądanych przy spożyciu kilku gramów dziennie, z wyjątkiem hepatotoksyczności w rzadkich przypadkach po spożyciu preparatów nikotynamidu o powolnym uwalnianiu. Wartości UL dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat dla kwasu nikotynowego (2 mg/dzień) i nikotynamidu (150 mg/dzień) zostały wyprowadzone z wartości dla dorosłych na podstawie referencyjnej masy ciała (SCF, 2002c).

6.22.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia niacyny uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 2 mg/dzień w oparciu o spożycie niacyny z mleka matki, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość niacyny w preparacie do żywienia niemowląt wynoszącą 0,4 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość niacyny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,4 mg/100 kcal (0,10 mg/100 kJ). Jest to preformowana niacyna.

6.23. Kwas pantotenowy

6.23.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość kwasu pantotenowego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynoszącą odpowiednio 0,4 mg/100 kcal i 2 mg/100 kcal.

6.23.2. Zawartość kwasu pantotenowego w mleku kobiecym

Średnia zawartość kwasu pantotenowego w mleku kobiecym wynosi około 2,5 mg/l (0,38 mg/100 kcal) (Panel NDA EFSA, 2014h).

6.23.3. Zapotrzebowanie niemowląt na kwas pantotenowy

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w dziecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie kwasu pantotenowego na poziomie 2 mg/dzień i 3 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i w drugiej połowie pierwszego roku życia. Wartości te są zgodne z nowszą opinią Panelu na temat DRV dla kwasu pantotenowego (Panel NDA EFSA, 2014h).

6.23.4. Spożycie kwasu pantotenowego przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dobę a zawartość kwasu pantotenowego 2,5 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 2 mg kwasu pantotenowego dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Nie są dostępne żadne informacje na temat spożycia kwasu pantotenowego przez niemowlęta żyjące w Europie.

6.23.5. Konsekwencje zdrowotne

Kwas pantotenowy jest niezbędny do syntezy koenzymu A (CoA) i acylowych białek nośnikowych, a zatem odgrywa kluczową rolę w wielu różnych szlakach metabolicznych. Niedobór kwasu pantotenowego jest rzadki ze względu na powszechny charakter tego składnika odżywczego. Niedobór występuje tylko u osób stosujących dietę wolną od kwasu pantotenowego lub otrzymujących antagonistów kwasu pantotenowego (Panel NDA EFSA, 2013a). Kwas pantotenowy ma bardzo niską toksyczność, a niewielkie niekorzystne skutki żołądkowo-jelitowe występują tylko przy bardzo wysokich poziomach spożycia (10-20 g/dzień). SCF oszacował, że nie można ustalić wartości UL dla kwasu pantotenowego (SCF, 2002e).

6.23.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziomy spożycia kwasu pantotenowego uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 2 mg/dzień w oparciu o spożycie kwasu pantotenowego z mleka matki, daje to wymaganą minimalną zawartość kwasu pantotenowego w preparatach wynoszącą 0,4 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość kwasu pantotenowego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,4 mg/100 kcal (0,10 mg/100 kJ).

6.24. Witamina B6

6.24.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość witaminy B6 w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 35 µg/100 kcal i 175 µg/100 kcal. SCF (2003b) w swojej opinii stwierdził, że minimalna i maksymalna zawartość w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt wynosi 35 µg/100 kcal i

165 µg/100 kcal.

6.24.2. Zawartość witaminy B6 w mleku kobiecym

Zawartość witaminy B6 w mleku matki jest bardzo zróżnicowana i zależy od spożycia przez matkę. Średnie stężenie witaminy B6 w mleku dobrze odżywionych matek bez suplementacji wynosi 130 µg/l (20 µg/100 kcal), co odzwierciedla spożycie witaminy B6 przez matkę na poziomie poniżej 2,5 mg/dzień (IoM, 1998). Zawartość pirydoksyny w mleku kobiecym może być marginalna dla niemowląt, których matki spożywają mało witaminy B6.

6.24.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę B6

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel EFSA NDA, 2013a) Panel stwierdził, że spożycie witaminy B6 na poziomie 100 µg/dzień i 400 µg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej i drugiej połowie pierwszego roku życia. Zapotrzebowanie dietetyczne na witaminę B6 różni się w zależności od spożycia białka (Hansen i in., 1996).

6.24.4. Spożycie witaminy B6 przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość witaminy B6 130 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 104 µg witaminy B6 dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia witaminy B6 u niemowląt karmionych głównie mieszankami od urodzenia do szóstego miesiąca życia wynosiło około 200-500 µg/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od około 400-1 150 µg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.24.5. Konsekwencje zdrowotne

Pirydoksyna i pirydoksal, występujące odpowiednio w roślinach i produktach zwierzęcych, są przekształcane w tkankach do fosforanu pirydoksalu. Fosforan pirydoksalu działa jako koenzym w przemianach metabolicznych aminokwasów, dekarboksylacji, transaminacji i racemizacji, metabolizmie lipidów i kwasów nukleinowych oraz w metabolizmie glikogenu. Objawowy niedobór witaminy B6 w diecie został opisany u niemowląt z drgawkami reagującymi na pirydoksynę we wczesnych latach pięćdziesiątych XX wieku i był związany z niedokrwistością mikrocytarną hipochromiczną, wymiotami, biegunką, brakiem przyrostu masy ciała, letargiem lub nadmierną drażliwością (Borschel, 1995). Stwierdzono, że spożycie poniżej 50 µg/dzień może powodować niedobór witaminy B6, podczas gdy spożycie około 70 µg/dzień. Odwracalną ostrą neuropatię i encefalopatię zaobserwowano u niemowlęcia z hiperoksalurią typu I w wieku 10 tygodni leczonego megadawkami pirydoksyny (1 000 mg/dzień); objawy ustąpiły po zmniejszeniu dawki do 400 mg/dzień (de Zegher i in., 1985). Wartość UL dla witaminy B6 opiera się na neurotoksyczności, która może wystąpić w łagodnej formie przy dawkach 100 mg/dzień u dorosłych. Stosując współczynnik niepewności 4, uzyskano UL 25 mg dla dorosłych. Wartość UL dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat wynosząca 5 mg/dzień została ustalona przez ekstrapolację z dorosłych (SCF, 2000g).

6.24.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia witaminy B6 uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 100 µg/dzień w oparciu o spożycie

witaminy B6 z mleka matki, przekłada się to na wymaganą minimalną zawartość witaminy B6 w preparatach wynoszącą 20 µg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy B6 w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 20 µg/100 kcal (4,8 µg/100 kJ).

6.25. Biotyna

6.25.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość biotyny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt, odpowiednio 1,5 µg/100 kcal i 7,5 µg/100 kcal.

6.25.2. Zawartość biotyny w mleku kobiecym

Średnia zawartość biotyny w mleku kobiecym wynosi około 5 µg/l (0,8 µg/100 kcal) (Panel NDA EFSA, 2014c).

6.25.3. Zapotrzebowanie niemowląt na biotyne

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel EFSA NDA, 2013a) Panel stwierdził, że spożycie biotyny na poziomie 4 µg/dzień i 6 µg/dzień było odpowiednie dla większości noworodków odpowiednio w pierwszej i drugiej połowie pierwszego roku życia. Wartości te są zgodne z nowszą opinią Panelu ds. DRV dla biotyny (Panel EFSA NDA, 2014c).

6.25.4. Spożycie biotyny przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość biotyny 5 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 4 µg biotyny dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Nie są dostępne informacje na temat spożycia biotyny przez niemowlęta od urodzenia do szóstego miesiąca życia w Europie. W przypadku niemowląt w wieku od 6 do <12 miesięcy dostępne są dane tylko z jednego badania (DGE, 2008), w którym odnotowano medianę spożycia biotyny wynoszącą około 20-23 µg/dzień.

6.25.5. Konsekwencje zdrowotne

Biotyna jest kofaktorem enzymów karboksylazy acetylo-CoA, karboksylazy propionilo-CoA, karboksylazy β-metylokrotonilo-CoA i karboksylazy pirogronianowej, które odgrywają kluczową rolę w syntezie kwasów tłuszczowych, katabolizmie aminokwasów rozgałęzionych i glukoneogenezie. Niedobór biotyny w diecie jest rzadki i nie występuje u niemowląt karmionych piersią. Charakteryzuje się drobnym, łuszczącym się zapaleniem skóry, wypadaniem włosów, zapaleniem spojówek, ataksją i opóźnionym rozwojem dziecka. Niedobór biotyny zaobserwowano u pacjentów otrzymujących długoterminowo TPN (całkowite żywienie pozajelitowe) bez suplementacji biotynej oraz u pacjentów z niedoborem biotynidazy, a także u osób, które spożywały duże ilości surowych jaj. SCF oszacował, że nie można ustalić wartości UL dla biotyny (SCF, 2001b).

6.25.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia biotyny uznane przez Panel za

odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 4 µg/dzień w oparciu o spożycie biotyny z mleka matki, przekłada się to na minimalną zawartość biotyny w formułach wynoszącą 0,8 µg/100 kcal (zaokrąglenie w górę do 1 µg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość biotyny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 1 µg/100 kcal (0,24 µg/100 kJ).

6.26. Foliany

6.26.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość folianów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt odpowiednio 10 µg/100 kcal i 50 µg/100 kcal. W swojej opinii SCF (2003b) zalecił minimalną i maksymalną zawartość folianów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt odpowiednio 10 µg/100 kcal i 30 µg/100 kcal.

6.26.2. Zawartość folianów w mleku kobiecym

Stwierdzono, że średnia zawartość folianów w mleku kobiecym wynosi około 80 µg/l (12,3 µg/100 kcal) (Lim i in., 1998; Mackey and Picciano, 1999; Kim i in., 2004; Khambalia i in., 2006; Houghton i in., 2009; West i in., 2012).

6.26.3. Zapotrzebowanie niemowląt na foliany

Ponieważ skuteczność wchłaniania folianów różni się w zależności od ich postaci chemicznej, równoważniki folianów w diecie (DFE) zostały zdefiniowane przez IoM (1998) jako 1 DFE = 1 µg folianów w żywności = 0,6 µg folianów ze wzbogaconej żywności lub jako suplement spożywany z żywnością = 0,5 µg suplementu folianów przyjmowanego na pusty żołądek. W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie folianów na poziomie 65 µg DFE/dzień i 80 µg DFE/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt odpowiednio w pierwszej połowie i drugiej połowie pierwszego roku życia. Jest to zgodne z najnowszym projektem opinii Panelu w sprawie DRV dla folianów (Panel NDA EFSA, 2014b) opublikowanym w celu konsultacji społecznych.

6.26.4. Spożycie folianów przez niemowlęta

Założywszy, że spożycie mleka kobiecego wynosi 0,8 l/dzień a zawartość folianów 80 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 64 µg folianów dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Żadne z badań przeprowadzonych wśród niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia nie wykazało spożycia folianów jako DFE. W przypadku niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy, niemieckie badanie VELS (Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern) (DGE, 2008) zgłosiło spożycie folianów jako DFE. Mediana spożycia folianów w tym badaniu wynosiła 62 µg i 78 µg DFE dziennie odpowiednio u dziewcząt i chłopców.

6.26.5. Konsekwencje zdrowotne

Foliany są niezbędne w reakcjach przenoszenia jednego węgla, w tym w reakcjach interkonwersji glicyna/seryna i homocysteina/metionina, a także w syntezie puryn i pirymidyn.

Niedobór folianów upośledza syntezę DNA *de novo*, a w konsekwencji replikację komórkową. Niedobór folianów wiąże się również z drażliwością, zapominaniem, neuropatią i depresją. Niski poziom folianów w okresie okołokoncepcyjnym zwiększa ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej. Niedobór folianów nie był zgłaszany u niemowląt karmionych piersią, nawet u niemowląt matek z niskim poziomem folianów. Nadmiar folianów w diecie jest wydalany głównie z moczem. Spożywanie dużych ilości folianów przez osoby z niedoborem kobalaminy zwiększa ryzyko uszkodzeń neurologicznych poprzez maskowanie hematologicznych objawów niedoboru kobalaminy. SCF zauważył, że w prawie wszystkich badaniach wykazujących uszkodzenia neurologiczne dawka folianów wynosiła ≥ 5 mg folianów/dzień, co przyjęto jako najniższy obserwowany poziom szkodliwych skutków (LOAEL). Stosując współczynnik niepewności 5, UL dla dorosłych ustalono na 1 mg/dzień. Wartość UL dla folianów dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat wynosząca 200 μg /dzień została uzyskana poprzez ekstrapolację w oparciu o masę ciała (SCF, 2000d). Wartość UL dla folianów w żywności nie została ustalona.

6.26.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia folianów uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 65 μg DFE/dzień w oparciu o spożycie folianów z mleka matki, przekłada się to na minimalną zawartość folianów w preparatach wynoszącą 13 μg /100 kcal (zaokrągloną w górę do 15 μg /100 kcal).

Panel proponuje minimalną zawartość folianów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 15 μg DFE/100 kcal (3,6 μg DFE/100 kJ).

6.27. Kobalamina (witamina B12)

6.27.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość kobalaminy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie odpowiednio 0,1 μg /100 kcal i 0,5 μg /100 kcal.

6.27.2. Zawartość kobalaminy w mleku kobiecym

Średnia wartość w mleku matki grupy 24 zdrowych kobiet z Kalifornii, z których większość spożywała suplementy zawierające 6 μg kobalaminy/dzień podczas ciąży, wynosiła 1,2 μg /l (0,18 μg /100 kcal) (zakres 0,2-5,0 μg /l (0,03-0,77 μg /100 kcal)) (Lildballe i in., 2009). W niedawnym badaniu podłużnym stężenie kobalaminy w mleku kobiecym 25 duńskich matek mierzono po dwóch tygodniach, czterech miesiącach i dziewięciu miesiącach laktacji (Greibe i in., 2013). Większość kobiet przyjmowała codziennie suplementy multiwitaminowe dostarczające 1,0-4,5 μg kobalaminy. Mediana (zakres) stężeń kobalaminy w mleku kobiecym wynosiła 1,03 (0,28-2,55), 0,39 (0,19-0,94) i 0,60 (0,22-2,63) μg /l odpowiednio po dwóch tygodniach, czterech miesiącach i dziewięciu miesiącach. Odpowiednie stężenia na 100 kcal wynosiły 0,16 (0,04-0,39), 0,06 (0,03-0,14) i 0,09 (0,03-0,40) μg /100 kcal.

6.27.3. Zapotrzebowanie na kobalaminę u niemowląt

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia

niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel EFSA NDA, 2013a) Panel stwierdził, że spożycie kobalaminy na poziomie 0,4 µg/dzień i 0,5 µg/dzień było odpowiednie dla większości noworodków odpowiednio w pierwszej i drugiej połowie pierwszego roku życia.

6.27.4. Spożycie kobalaminy przez niemowlęta

Przyjmując spożycie mleka kobiecego na poziomie 0,8 l/dzień i zawartość kobalaminy na poziomie 0,5 µg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią spożywa 0,4 µg kobalaminy dziennie w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia. Średnia/mediana spożycia kobalaminy u niemowląt karmionych głównie mieszankami od urodzenia do sześciu miesięcy wynosiła od około 1,3 do 1,8 µg/dzień (Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od około 1,2 do 3,6 µg/dzień (Noble i Emmett, 2001; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.27.5. Konsekwencje zdrowotne

U ludzi kobalamina jest wymagana jako koenzym w dwóch reakcjach: izomeryzacji metylomalonylo-CoA do bursztynylo-CoA przez mitochondrialną mutazę metylomalonylo-CoA oraz metylacji homocysteiny do metioniny przez syntazę metioniny. Niedobór kobalaminy jest rzadki u niemowląt, ale może wystąpić u niemowląt karmionych piersią przez matki weganki z (subklinicznym) niedoborem kobalaminy. U niemowląt niedobór kobalaminy powoduje zanik mózgu i objawy encefalopatii z opóźnieniem rozwoju. Nadmierne spożycie kobalaminy z żywnością lub suplementami u zdrowych osób nie wiąże się z żadnymi negatywnymi skutkami. SCF nie mógł ustalić wartości UL dla kobalaminy (SCF, 2000f).

6.27.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i biorąc za podstawę poziomy spożycia kobalaminy uznane przez Panel za odpowiednie dla tej grupy wiekowej, wynoszące 0,4 µg/dzień w oparciu o spożycie kobalaminy z mlekiem matki, powyższe przekłada się na minimalną zawartość kobalaminy w preparatach wynoszącą 0,08 µg/100 kcal (zaokrąglenie do 0,1 µg/100 kcal).

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość kobalaminy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 0,1 µg/100 kcal (0,02 µg/100 kJ).

6.28. Witamina C

6.28.1. Aktualne wymagania dotyczące składu preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt

Na podstawie opinii SCF (2003b), dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość witaminy C w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt w wysokości odpowiednio 10 mg/100 kcal i 30 mg/100 kcal.

6.28.2. Zawartość witaminy C w mleku kobiecym

Średnie stężenie witaminy C w mleku kobiecym wynosi od 35 do 90 mg/l (5,4-13,8 mg/100 kcal) (Panel NDA EFSA, 2013e). Ilość witaminy C w mleku zależy od poziomu witaminy C u matki, a zatem zawartość witaminy C w mleku kobiecym odzwierciedla bardziej spożycie witaminy C przez matkę niż zapotrzebowanie niemowlęcia (WHO/FAO, 2004).

6.28.3. Zapotrzebowanie niemowląt na witaminę C

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a), Panel stwierdził, że spożycie witaminy C na poziomie 20 mg/dzień jest odpowiednie dla większości niemowląt.

6.28.4. Spożycie witaminy C przez niemowlęta

Zakładając, że spożycie mleka matki wynosi 0,8 l/dzień i zawartość witaminy C 60 mg/l, niemowlę karmione wyłącznie piersią będzie spożywać 48 mg witaminy C dziennie przez pierwsze sześć miesięcy życia. Podaje się, że średnia/mediana spożycia witaminy C u niemowląt karmionych głównie mieszanką od urodzenia do szóstego miesiąca życia waha się od około 40 do 90 mg/dzień (Hilbig, 2005; Noble i Emmett, 2006; Fantino i Gourmet, 2008; Lennox i in., 2013), a u niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy od około 33 do 94 mg/dzień (Noble i Emmett, 2001; Hilbig, 2005; de Boer i in., 2006; DGE, 2008; Fantino i Gourmet, 2008; Marriott i in., 2008; Thorsdottir i in., 2008; Lennox i in., 2013).

6.28.5. Konsekwencje zdrowotne

Witamina C (kwas L-askorbinowy i kwas dehydroaskorbinowy) jest kofaktorem enzymatycznym w reakcjach biochemicznych katalizowanych przez monoooksygenazy, dioksygenazy i oksygenazy o mieszanej funkcji. Witamina C odgrywa ważną rolę w biosyntezie kolagenu, jest niezbędna do syntezy karnityny i katecholamin, a także bierze udział w metabolizmie cholesterolu do kwasów żółciowych. Witamina C w roztworze wodnym łatwo usuwa reaktywne formy tlenu i azotu, a także tlen singletowy i podchloryn, i jest częścią sieci antyoksydacyjnej organizmu (Panel NDA EFSA, 2013e). Niedobór witaminy C prowadzi do szkorbutu, ale zaobserwowano go dopiero po szóstym miesiącu życia u niemowląt karmionych dietą składającą się z mleka krowiego bez owoców i warzyw. Witamina C charakteryzuje się niską toksycznością ostrą, a dostępne dane dotyczące działań niepożądanych są ograniczone. Panel nie ustalił wartości UL, ale dostępne dane dotyczące ludzi sugerują, że uzupełniające dzienne dawki witaminy C do około 1 g oprócz normalnego spożycia w diecie u dorosłych nie są związane z niekorzystnymi skutkami (EFSA, 2004).

6.28.6. Zalecenia

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę poniżej szóstego miesiąca życia wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziom spożycia witaminy C uznany przez Panel za odpowiedni dla tej grupy wiekowej wynoszący 20 mg/dzień, w oparciu o trzykrotność ilości, o której wiadomo, że zapobiega szkorbutowi, powyższe przekłada się to na minimalną zawartość witaminy C w preparatach wynoszącą 4 mg/100 kcal.

W związku z tym Panel proponuje minimalną zawartość witaminy C w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na poziomie 4 mg/100 kcal (0,96 mg/100 kJ).

7. Maksymalna zawartość mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

Ponieważ różne źródła białka i tłuszczu stosowane w produkcji preparatów oraz woda stosowana do odtworzenia preparatów w proszku przyczyniają się do całkowitej zawartości składników odżywczych w preparacie w różnych ilościach, ustalono maksymalne zawartości składników odżywczych w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania preparatów przy jednoczesnym ograniczeniu manipulacji technologicznych naturalną zawartością składników

odżywczych w składnikach żywności stosowanych w produkcji preparatów.

Z żywieniowego punktu widzenia, minimalne zawartości proponowane przez Panel pokrywają potrzeby żywieniowe praktycznie wszystkich zdrowych niemowląt urodzonych o czasie i nie ma potrzeby przekraczania tych ilości w formułach, ponieważ składniki odżywcze, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane, co może stanowić obciążenie dla metabolizmu niemowlęcia. Dlatego Panel podkreśla, że maksymalne ilości nie powinny być interpretowane jako wartości docelowe, ale raczej jako górne granice zakresu, którego nie należy przekraczać.

Specyfikacje dotyczące obecnie dozwolonych maksymalnych ilości mikroskładników odżywczych w preparatach były w większości obliczane jako trzy do pięciu razy większe od minimalnych ilości ustalonych w tym czasie, uwzględniały ustaloną historię bezpiecznego stosowania (Codex Stan 72-1981, Codex Stan 156-1987, dyrektywa 2006/141/WE i SCF (2003b)) i nie były oparte na dowodach naukowych dotyczących niekorzystnych skutków ze względu na brak takich dowodów dla większości składników odżywczych.

Panel zauważa, że nie ma doniesień o jakichkolwiek negatywnych skutkach związanych ze stosowaniem preparatów zgodnych z obecnymi specyfikacjami określonymi w dyrektywie 2006/141/WE, chociaż nie ma dostępnych badań, które miałyby na celu zbadanie krótko- lub długoterminowych skutków zdrowotnych spożycia preparatów zawierających obecnie dozwolone maksymalne ilości mikroelementów w preparatach do początkowego żywienia niemowląt lub preparatach do dalszego żywienia niemowląt.

Panel przyznaje, że dane naukowe dostępne w celu określenia wartości UL dla niemowląt są nadal niewystarczające dla większości mikroskładników odżywczych, a UL dla niemowląt można ustalić tylko dla witaminy D (Panel NDA EFSA, 2012d).

Dla magnezu, cynku, seleniu, jodu, molibdenu, witaminy A, niacyny, witaminy B6 i folianów ustalono wartości UL dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat (SCF, 2000g, 2000d, 2000c, 2000b, 2001a, 2002b, 2002c, 2002d, 2002a). Zakładając, że spożycie energii z preparatu wynosi 500 kcal/dzień (średnia AR dla energii chłopców i dziewczynek w wieku od trzech do czterech miesięcy), regularne spożywanie przez niemowlę preparatu zawierającego obecnie dozwolone maksymalne ilości cynku, jodu, witaminy A i folianów (jeśli cała ilość jest dostarczana w postaci folianów) oznaczałoby przekroczenie UL dla tych składników odżywczych. Zakładając spożycie energii z preparatu 700 kcal/dzień (najwyższe zaobserwowane średnie spożycie energii u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia), spożycie seleniu również przekroczyłoby UL. Panel przyznaje, że wartości UL wykorzystane w tym oszacowaniu zostały uzyskane dla małych dzieci i istnieje znaczna niepewność w odniesieniu do ekstrapolacji na niemowlęta.

8. Specyfikacje innych składników preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt

8.1. Cholina

Cholina jest obecnie obowiązkowa w preparatach do początkowego żywienia niemowląt, a dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość choliny odpowiednio 7 mg/100 kcal i 50 mg/100 kcal. W swojej opinii SCF (2003b) stwierdził, że minimalna i maksymalna zawartość choliny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt wynosi odpowiednio 7 mg/100 kcal i 30 mg/100 kcal.

W mleku kobiecym cholina występuje w postaci wolnej choliny, fosfocholiny, glicerofosfocholiny, sfingomieliny i fosfatydylocholiny, z których wszystkie są dostępne dla karmionego niemowlęcia. Całkowite stężenie choliny w mleku kobiecym zależy od spożycia choliny przez matkę, długości laktacji i polimorfizmów genetycznych. Stężenie choliny całkowitej w dojrzałym mleku wynosi 160-210 mg/l (25-32 g/100 kcal) (Holmes-McNary i in., 1996; Holmes i in., 1996). W jednym badaniu (opisanym w dwóch publikacjach) stwierdzono, że średni poziom choliny waha się między 144 a 170 mg/l (22-26 mg/100 kcal) i wzrasta z 70 mg/l (11 mg/100 kcal) w siarce do 151 mg/l (23 mg/100 kcal) [zakres 57-318 mg/l (9-49 mg/100 kcal)] w dojrzałym mleku (Ilcol i in., 2005; Allen, 2012). W drugim badaniu (Fischer i in., 2010) porównującym stężenie choliny w mleku u matek przyjmujących suplementy i nie przyjmujących suplementów, średnia zawartość choliny w mleku matki wynosiła odpowiednio 125 i 149 mg/l (19 i 23 mg/100 kcal). Średnie całkowite stężenie choliny w dojrzałym mleku kobiecym może wynosić około 160 mg/l (20 mg/100 kcal).

Cholina jest głównie dostarczana z dietą, ale organizm ludzki może również tworzyć cholinę *de novo* poprzez dwa szlaki, które prowadzą do fosfatydylocholiny. Zakres, w jakim cholina jest wymaganym składnikiem diety w normalnych warunkach, nie jest jasny. Jednak w warunkach zwiększonego zapotrzebowania lub upośledzonej syntezy, cholina jest uważana za warunkowo niezbędną. Cholina pełni wiele ważnych funkcji: jest prekursorem fosfolipidów, czynnika aktywującego płytki krwi, betainy i neuroprzekaźnika acetylocholinę oraz bierze udział w metabolizmie i transporcie lipidów. Stwierdzono, że niedobór choliny w diecie u osób dorosłych powoduje stłuszczenie wątroby (Buchman i in., 1995) oraz uszkodzenie wątroby (Zeisel i in., 1991) i mięśni (Fischer i in., 2007). Cholina nie była brana pod uwagę przy ustalaniu wartości UL w UE. Wartość UL dla choliny wynosząca 1 g/dzień dla dzieci w wieku od jednego do trzech lat została ustalona przez IoM (1998). Wartość UL została ekstrapolowana z UL dla dorosłych w oparciu o względną masę ciała. Wartość UL dla dorosłych oparto na opisie przypadku niedociśnienia i kilku badaniach dotyczących efektów cholinergicznym i rybiego zapachu ciała po doustnym podaniu dużych dawek choliny. Nie określono wartości UL dla niemowląt ze względu na brak danych i obawy dotyczące zdolności niemowląt do radzenia sobie z nadmiernymi ilościami.

W poprzedniej opinii Panelu na temat zapotrzebowania na składniki odżywcze i spożycia w diecie niemowląt i małych dzieci w Unii Europejskiej (Panel NDA EFSA, 2013a) Panel stwierdził, że spożycie choliny w wysokości 130 mg/dobę jest odpowiednie dla większości niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy i 150 mg/dobę dla niemowląt w wieku od 6 do < 12 miesięcy.

Zakładając, że średnie spożycie energii przez niemowlę w wieku poniżej 6 miesięcy wynosi 500 kcal/dzień i przyjmując za podstawę poziom spożycia choliny uznany przez Panel za odpowiedni dla tej grupy wiekowej wynoszący 130 mg/dzień na podstawie spożycia choliny z mleka matki, przekłada się to na minimalną zawartość choliny we wzorcach wynoszącą 26 mg/100 kcal (zaokrąglenie w dół do 25 mg/100 kcal). Dlatego też Panel proponuje minimalną zawartość choliny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt wynoszącą 25 mg/100 kcal (6,0 mg/100 kJ). Nie ma konieczności dodawania choliny do preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

Nie ma doniesień o niepożądanych skutkach występujących przy obecnych specyfikacjach choliny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt.

8.2. Inozytol

Inozytol jest obecnie obowiązkowy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt, a dyrektywa 2006/141/WE przewiduje minimalną i maksymalną zawartość inozytoli odpowiednio 4 mg/100 kcal i 40 mg/100 kcal, zgodnie z SCF (2003b).

Oprócz cukrów, takich jak laktoza, glukoza, galaktoza i mannoza, mleko kobiece zawiera również alkohole cukrowe/poliole, w szczególności inozytol, głównie jako mio-inozytol, w postaci wolnej lub fosforylowanej. Stwierdzono, że stężenie mio-inozytoli jest wyższe w sianie i osiąga stosunkowo stabilne stężenie około 130-325 mg/l (20-50 mg/100 kcal) w dojrzałym mleku kobiecym (Cavalli i in., 2006; Józwik i in., 2013). Inozytol odgrywa rolę w wielu ważnych funkcjach biologicznych, w tym w regulacji osmolalności komórek, procesach sygnalizacji komórkowej, jako składniki strukturalne rozwijającego się układu nerwowego oraz w produkcji fosfolipidów dla surfaktantu płucnego. Endogenna synteza inozytoli *de novo* wydaje się być wydajna u noworodków. W połączeniu z inozytolem dostarczanym przez mleko kobiece, sprawia to, że jest mało prawdopodobne, aby zdrowe, urodzone o czasie niemowlęta karmione piersią mogły zostać pozbawione inozytoli (Brown LD i in., 2009). Nie wiadomo jednak, czy endogenna synteza inozytoli jest wystarczająca w przypadku braku inozytoli w diecie.

Biorąc pod uwagę, że nie wiadomo, czy endogenna synteza inozytoli u noworodków jest wystarczająca w przypadku braku inozytoli w diecie, Panel proponuje utrzymanie minimalnej zawartości inozytoli w preparatach do początkowego żywienia niemowląt wynoszącej 4 mg/100 kcal (0,96 mg/100 kJ) zaproponowanej w 2003 r. przez SCF. Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania inozytoli do preparatów do dalszego żywienia niemowląt, ponieważ podaż z żywności uzupełniającej jest wystarczająca u starszych niemowląt.

Nie ma doniesień o działaniach niepożądanych występujących przy obecnych specyfikacjach inozytoli w preparatach do początkowego żywienia niemowląt.

8.3. Tauryna

Dodawanie tauryny do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt jest obecnie dozwolone przez Dyrektywę 2006/141/WE na zasadzie dobrowolności do maksymalnie 12 mg/100 kcal. Stwierdzono, że stężenie tauryny w mleku matek niemowląt urodzonych o czasie wynosi około 4,7 mg/100 kcal (Zhang i in., 2013), a najwyższe obserwowane stężenia tauryny wynoszą około 12 mg/100 kcal (Rassin i in., 1978).

Sugeruje się, że tauryna odgrywa rolę we wchłanianiu tłuszczu w jelitach, funkcjonowaniu wątroby oraz rozwoju słuchu i wzroku u wcześniaków lub niemowląt z niską masą urodzeniową. Brakuje jednak danych klinicznych dotyczących długoterminowego wpływu na rozwój neurologiczny tych niemowląt (Verner i in., 2007), podobnie jak dowodów na to, że dodanie tauryny do preparatów do początkowego żywienia niemowląt przynosi jakiegokolwiek korzyści kliniczne dla niemowląt urodzonych o czasie.

Biorąc pod uwagę brak przekonujących dowodów na korzyści płynące z dodania tauryny do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt, Panel uważa, że nie ma konieczności dodawania tauryny do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

Nie ma doniesień o niepożądanych skutkach występujących przy obecnych specyfikacjach tauryny w preparatach.

8.4. L-Karnityna

Dodatek L-karnityny w ilości co najmniej 1,2 mg/100 kcal jest obecnie obowiązkowy w przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe lub hydrolizaty białkowe, ale nie w przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt opartych na białku mleka krowiego lub koziego, ponieważ uważa się, że te ostatnie dostarczają L-karnitynę naturalnie ze źródła mleka.

L-Karnityna jest uważana za niezbędny składnik odżywczy dla noworodków z powodu tymczasowo niewystarczającej zdolności syntezy. W badaniach oceniających stężenie L-karnityny w mleku różnych gatunków stwierdzono, że średnie całkowite stężenie karnityny w mleku kobiecym mieści się w zakresie 0,9-1,6 mg/100 kcal (Sandor i in., 1982; Penn i in., 1987; Ferreira, 2003), 4,1-6,7 mg/100 kcal w mleku krowim (Sandor i in., 1982; Penn i in., 1987; Ferreira, 2003) oraz 3,2-4,4 mg/100 kcal w mleku kozim (Sandor i in., 1982; Penn i in., 1987). Naturalna zawartość karnityny w mleku zwierzęcym może być zmniejszona przez rozcieńczenie lub frakcjonowanie źródła mleka, gdy białka mleka krowiego i koziego są wykorzystywane do produkcji preparatów do początkowego żywienia niemowląt. Dlatego też minimalna zawartość L-karnityny powinna być również ustalona dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt opartych na białku mleka.

Panel zauważa, że od czasu wydania opinii przez SCF (2003b) nie pojawiły się żadne nowe dane, które wskazywałyby, że minimalna zawartość L-karnityny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt wynosząca 1,2 mg/100 kcal jest niewystarczająca do zapewnienia odpowiedniego wzrostu i rozwoju niemowląt. Panel proponuje minimalną zawartość L-karnityny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt na poziomie 1,2 mg/100 kcal (0,3 mg/100 kJ), niezależnie od zastosowanego źródła białka, co jest ilością zbliżoną do zawartości L-karnityny w mleku kobiecym. Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania L-karnityny do preparatów do dalszego żywienia niemowląt, ponieważ podaż z żywności uzupełniającej i z syntezy endogennej jest wystarczająca u starszych niemowląt.

8.5. Nukleotydy i nukleozydy

Dodawanie nukleotydów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt jest obecnie dozwolone na mocy dyrektywy 2006/141/WE na zasadzie dobrowolności do maksymalnie 5 mg/100 kcal. W przypadku dodania, maksymalna zawartość nukleotydów jest regulowana w następujący sposób: 5'-monofosforan cytydyny (CMP) 2,5 mg/100 kcal, 5'-monofosforan urydyny (UMP) 1,75 mg/100 kcal, 5'-monofosforan adenozyliny (AMP) 1,50 mg/100 kcal, 5'-monofosforan guanozyliny (GMP) 0,50 mg/100 kcal i 5'-monofosforan inozyliny (IMP) 1,00 mg/100 kcal.

Nukleotydy i nukleozydy są zbytnimi składnikami odżywczymi syntetyzowanymi *de novo* w ludzkim metabolizmie. Nukleotydy są strukturalnymi składnikami kwasu rybonukleinowego (RNA) i DNA. Nukleotydy, takie jak ATP, przenoszą energię chemiczną. Inne nukleotydy biorą udział w syntezie białek, lipidów i węglowodanów (np. NAD, FAD) (SCF, 2003b).

Mleko kobiece zawiera wolne nukleozydy, wolne nukleotydy, RNA i DNA. Stężenie "całkowitych potencjalnie dostępnych nukleotydów", definiowanych przez niektórych autorów jako suma wolnych nukleotydów, wolnych nukleotydów, adduktów zawierających nukleotydy [takich jak NAD i glukoza difosforanu urydyny (UDP)] oraz polimerów nukleotydów, wynosiło około 10,5-11,0 mg/100 kcal w mleku matek azjatyckich, amerykańskich i europejskich. Głównymi źródłami były polimery nukleotydów, głównie RNA (około 43-48%), wolne nukleotydy (około 36-40%) i wolne nukleozydy (około 6,5-8%) (Leach i in., 1995; Tressler i in., 2003). Zaobserwowano, że średnie stężenia nukleotydów w mleku kobiecym mieściły się

w zakresie 0,7-4,5 mg/100 kcal dla CMP, 0,3-2,3 mg/100 kcal dla UMP, 0,05-1,9 mg/100 kcal dla GMP, 0,2-1,7 mg/100 kcal dla AMP i 0-1,4 mg/100 kcal dla IMP (Gil i Sanchez-Medina, 1982; Janas i Picciano, 1982; Leach i in., 1995; Thorell i in., 1996; Tressler i in., 2003; Liao i in., 2011), przy czym w czterech z sześciu badań odnotowano stężenie IMP poniżej granicy wykrywalności.

Należy zauważyć, że obecność nukleotydów i nukleozydów w mleku kobiecym niekoniecznie wskazuje na szczególne korzyści dla niemowląt, ponieważ mogą one być również produktami ubocznymi tworzenia mleka, które odzwierciedlają aktywność metaboliczną tkanki gruczołu mlekowego, zrzucanie komórek somatycznych i występowanie mikroorganizmów, bez szczególnej funkcji dla niemowlęcia (SCF, 2003b).

Nukleotydy były badane u zdrowych, urodzonych o czasie niemowląt pod kątem ich wpływu na klinicznie istotne wyniki, takie jak miano przeciwciał po szczepieniu (Pickering i in., 1998; Yau i in., 2003; Schaller i in., 2004; Hawkes i in., 2006), częstość występowania lub nasilenie infekcji (Carver i in., 1991; Brunser i in., 1994; Yau i in., 2003), 1991; Brunser i in., 1994; Yau i in., 2003), występowanie biegunki (Brunser i in., 1994; Yau i in., 2003; Singhal i in., 2008) i wzrost (Carver et al., 1991; Pickering i in., 1998; Lasekan i in., 1999; Yau i in., 2003; Schaller i in., 2004; Singhal i in., 2010). Panel zauważa, że chociaż zaobserwowano wpływ na niektóre miana przeciwciał mierzone w badaniach, efekty te nie były spójne i nie zaobserwowano wpływu nukleotydów na częstość występowania lub nasilenie infekcji, na częstość występowania biegunki lub na wzrost.

Biorąc pod uwagę brak przekonujących dowodów na korzyści płynące z dodania nukleotydów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt, Panel uważa, że nie ma konieczności dodawania nukleotydów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

Nie ma doniesień o niepożądanych skutkach występujących przy obecnych specyfikacjach nukleotydów w formule.

8.6. "Probiotyki" i "synbiotyki"

Dodawanie żywych mikroorganizmów do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt nie jest wymienione w odpowiednich dyrektywach, z wyjątkiem produkcji zakwaszonych preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, w przypadku których dozwolone jest stosowanie niepatogennych kultur bakterii wytwarzających kwas L-(+)-mlekowy [rozporządzenie (WE) nr 1333/2008]. Jednakże, zgodnie z dyrektywą 2006/141/WE, preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt mogą zawierać składniki żywności inne niż wymienione w załącznikach I oraz II, pod warunkiem że wykazano, że składniki te są odpowiednie dla niemowląt w drodze systematycznego przeglądu dostępnych danych lub, w razie potrzeby, odpowiednich badań (art. 5 i 6).

Na rynek UE wprowadzono preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt z dodatkiem żywych bakterii, które rzekomo przynoszą korzyści zdrowotne (ogólnie określane jako "probiotyki"). Kilka szczepów bakterii zawartych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zostało do tej pory ocenionych pod kątem bezpieczeństwa i potencjalnego korzystnego wpływu na zdrowie. Należą do nich *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CNCMI-3446 (zwane również *B. bifidum* i *B. lactis* Bb12), pojedynczo lub w połączeniu ze *Streptococcus thermophilus* lub zarówno z *S. thermophilus*, jak i *Lactobacillus helveticus*, *L.*

johnsonii La1, *B. longum* BL999 oraz *L. rhamnosus* LPR, *L. rhamnosus* GG, *L. reuteri* ATCC 55730, *L. salivarius* CECT5713 i *L. fermentum* CECT5716 (Braegger i in., 2011; Gil-Campos i in., 2012; Maldonado i in., 2012; Mugambi i in., 2012).

Wyniki zdrowotne oceniane w badaniach RCT obejmują wzrost, infekcje żołądkowo-jelitowe/biegunkę, infekcje dróg oddechowych/objawy, kolkę/drażliwość, objawy alergiczne, częstotliwość i konsystencję stolca oraz produkcję przeciwciał (Braegger i in., 2011; Gil-Campos i in., 2012; Holscher i in., 2012; Mugambi i in., 2012; Szajewska i Chmielewska, 2013).

W najnowszych przeglądach systematycznych (Mugambi i in., 2012; Szajewska i Chmielewska, 2013) stwierdzono, że w wielu badaniach przeprowadzonych z udziałem preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt suplementowanych bakteriami "probiotycznymi" nie stwierdzono znaczących efektów fizjologicznych lub zdrowotnych w porównaniu z preparatami bez suplementacji. Przeglądy te ujawniły również niepewność co do korzystnych efektów zgłaszanych dla preparatów suplementowanych niektórymi szczepami ze względu na brak spójności między badaniami, ograniczenia metodologiczne i istnienie danych pochodzących tylko z pojedynczych badań (Braegger i in., 2011; Szajewska i Chmielewska, 2013). Taka niepewność dotyczy wpływu preparatu do początkowego żywienia niemowląt suplementowanego *B. animalis* subsp. *lactis* CNCMI-3446 (samodzielnie lub w połączeniu) na biegunkę, który nie był spójny we wszystkich badaniach z istotnymi ograniczeniami metodologicznymi, a także dotyczy wpływu innych szczepów ocenianych tylko w pojedynczych badaniach, takich jak *L. johnsonii* La1 i *L. salivarius* CECT5713 na biegunkę, *L. salivarius* CECT 5713 na infekcje dróg oddechowych oraz *L. rhamnosus* LGG na częstotliwość defekacji i konsystencję stolca (Braegger i in., 2011).

W kilku ostatnich badaniach oceniano wpływ szczepu *L. fermentum* CECT 5716, wyizolowanego z mleka kobiecego, dodanego do GOS zawierającego preparaty do początkowego żywienia niemowląt w porównaniu z tym samym preparatem do początkowego żywienia niemowląt bez tej bakterii. Pierwsze badanie miało na celu ocenę bezpieczeństwa i tolerancji preparatu do początkowego żywienia niemowląt uzupełnionego *L. fermentum* CECT 5716 u niemowląt w wieku od jednego do sześciu miesięcy, a jako drugorzędne wyniki oceniano również infekcje, zgłaszając zmniejszenie częstości występowania infekcji żołądkowo-jelitowych, ale nie infekcji dróg oddechowych lub infekcji ogółem (Gil-Campos i in., 2012). Drugie badanie zostało przeprowadzone na zdrowych sześciomiesięcznych niemowlętach i wykazało zmniejszoną częstość występowania infekcji żołądkowo-jelitowych i górnych dróg oddechowych, ale nie infekcji dolnych dróg oddechowych, zapalenia ucha, infekcji dróg moczowych lub epizodów gorączkowych, w wieku od 6 do 12 miesięcy w grupie *L. fermentum* CECT 5716 w porównaniu z grupą kontrolną (Maldonado i in., 2012). Panel zauważa, że te dwa badania nie były spójne w odniesieniu do wpływu na infekcje dróg oddechowych, a jedno z badań dotyczących infekcji żołądkowo-jelitowych nie zostało zaprojektowane w tym celu, ale w celu oceny bezpieczeństwa. Inne niedawne pojedyncze badanie wykazało, że *B. animalis* subsp. *lactis* CNCMI-3446 dodany do mieszanki zawierającej częściowo zhydrolizowane białko serwatkowe zwiększył stężenie immunoglobuliny A (IgA) swoistej dla polio ($p < 0,05$), ale nie IgA swoistej dla rotawirusa, po immunizacji i tylko w podgrupie niemowląt urodzonych przez cesarskie cięcie (Holscher i in., 2012).

Preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt zawierające "probiotyki" były również badane w odniesieniu do wszelkich potencjalnych niepożądanych skutków, takich jak opóźniony wzrost, biegunka i reakcje alergiczne (Braegger

i in., 2011; Gil-Campos i in., 2012; Maldonado i in., 2012; Azad i in., 2013). Ogólnie stwierdzono, że obecnie oceniane preparaty do początkowego żywienia niemowląt suplementowane "probiotykami" nie budzą obaw dotyczących bezpieczeństwa w odniesieniu do wzrastania lub innych działań niepożądanych, chociaż w wielu badaniach zdarzenia niepożądane były zgłaszane niespójnie (Azad i in., 2013) i konieczne są dalsze oceny bezpieczeństwa w badaniach długoterminowych (Braegger i in., 2011).

Przeprowadzono kilka badań z preparatami do początkowego żywienia niemowląt i preparatami do dalszego żywienia niemowląt uzupełnionymi kombinacjami "probiotyków" i "prebiotyków" (zwanych "synbiotykami") na wzrost, infekcje, astmę/zamarzanie, płacz i częstotliwość stolca/zaparcia (przegląd Braegger i in., 2011; oraz Azad i in., 2013). Synbiotyki oceniane w badaniach RCT u niemowląt obejmują *B. longum* BL999 plus GOS/FOS, *B. longum* BL999 plus *L. rhamnosus* LPR plus GOS/FOS, *B. longum* BL999 plus *L. paracasei* ST11 plus GOS/FOS, *L. paracasei* subsp. *paracasei* plus *B. animalis* subsp. *lactis* plus GOS oraz *B. breve* M-16V plus GOS/FOS. Dowody na skuteczność są bardzo ograniczone i dostępne są tylko dane z pojedynczych badań. W przypadku trzech z badanych synbiotyków (*B. longum* BL999 plus GOS/FOS, *B. longum* BL999 plus *L. rhamnosus* LPR plus GOS/FOS i *L. paracasei* subsp. *paracasei* plus *B. animalis* subsp. *lactis* plus GOS) odnotowano wpływ na zwiększoną częstotliwość oddawania stolca (przegląd Braegger i in. 2011), 2011) i na zgłaszane przez rodziców objawy podobne do astmy, ale nie na całkowite IgE w surowicy i swoiste IgE przeciwko aeroalergenom (van der Aa i in., 2011, recenzja Azad i in., 2013).

Bezpieczeństwo "synbiotyków" dodawanych do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zostało również ocenione i stwierdzono, że nie budzą one obaw w odniesieniu do wzrostu lub innych niekorzystnych skutków, chociaż dowody są ograniczone (Braegger i in., 2011).

Panel zauważa, że dostępne do tej pory dowody na korzystny wpływ preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt uzupełnionych "probiotykami" i "synbiotykami" na zdrowie niemowląt pochodzą głównie z badań pojedynczych i badań z ograniczeniami metodologicznymi lub są niespójne w nielicznych badaniach, które są porównywalne. W związku z tym Panel uważa, że nie ma wystarczających informacji, aby wyciągnąć wnioski na temat korzystnego wpływu "szczepów probiotycznych" dodawanych do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt na zdrowie niemowląt w badanych dotychczas warunkach stosowania u ludzi, a tym bardziej w przypadku badanych "synbiotyków" (szczegółowo opisanych powyżej). Nie ma dowodów dających podstawy do obaw o bezpieczeństwo badanych "probiotyków" lub "synbiotyków".

Biorąc pod uwagę brak przekonujących dowodów na korzyści płynące z dodania "probiotyków" lub "synbiotyków" do tej pory dodawanych do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i/lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt, Panel uważa, że nie ma potrzeby dodawania tych "probiotyków" i/lub "synbiotyków" do preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt.

9. Korzystanie z preparatów dla małych dzieci

Panel został również poproszony o doradzanie Komisji w odniesieniu do odpowiedniego przedziału wiekowego stosowania i podstawowego składu tak zwanych "mlek typu growing-up" lub preparatów dla małych dzieci.

W swojej poprzedniej opinii (Panel NDA EFSA, 2013a) Panel uznał, że pomimo faktu, że

odpowiednia ilość energii i składników odżywczych może być dostarczona przez zrównoważoną i zróżnicowaną dietę, spożycie ALA, DHA, żelaza, witaminy D i jodu u niektórych niemowląt i małych dzieci mieszkających w Europie jest niskie, a niektóre podgrupy w tej populacji mogą być narażone na ryzyko niedostatecznego spożycia. Rozważania te oparto na ocenie danych dotyczących spożycia składników odżywczych oraz na badaniach dotyczących stanu odżywienia niemowląt i małych dzieci mieszkających w Europie.

W tej samej opinii Panel zauważył, że preparaty, w tym preparaty do początkowego żywienia małych dzieci, są jednym z kilku sposobów na zwiększenie spożycia tych kluczowych składników odżywczych u niemowląt i małych dzieci żyjących w Europie, u których poziom tych składników odżywczych jest niewystarczający lub istnieje ryzyko jego wystąpienia. Jednak inne środki, takie jak wzbogacone mleko krowie, wzbogacone zboża i żywność na bazie zbóż, suplementy lub wczesne wprowadzenie mięsa i ryb do żywienia uzupełniającego i ich regularne spożywanie, stanowią skuteczną alternatywę dla zwiększenia spożycia tych składników odżywczych. Wybór odpowiedniej formy i nośnika, za pomocą którego te składniki odżywcze są dostarczane w diecie, będzie zależał od krajowych nawyków żywieniowych, organów ds. zdrowia, kontekstu regulacyjnego i preferencji opiekunów.

Panel stwierdził, że nie można zidentyfikować wyjątkowej roli preparatów dla małych dzieci w odniesieniu do dostarczania krytycznych składników odżywczych w diecie niemowląt i małych dzieci mieszkających w Europie, a zatem nie można ich uznać za niezbędne do zaspokojenia potrzeb żywieniowych małych dzieci w porównaniu z innymi środkami spożywczymi, które mogą być włączone do normalnej diety małych dzieci. Mediana zawartości ALA, DHA (jeśli dodano), żelaza, witaminy D i jodu w obecnie sprzedawanych preparatach dla małych dzieci mieści się w zakresie dozwolonych stężeń w preparatach do dalszego żywienia niemowląt i, z wyjątkiem żelaza, również w preparatach do początkowego żywienia niemowląt. Panel zauważa, że preparaty spożywane w pierwszym roku życia mogą być nadal stosowane przez małe dzieci. W związku z tym Panel nie uważa za konieczne proponowanie szczegółowych kryteriów dotyczących składu preparatów spożywanych po ukończeniu pierwszego roku życia.

10. Zalecenia dotyczące dalszych badań

Panel podkreśla:

- konieczność wygenerowania wiarygodnych danych analitycznych dotyczących wzorca aminokwasów białka mleka kobiecego na różnych etapach laktacji;
- konieczność przeprowadzenia odpowiednich badań w celu uzupełnienia luk w wiedzy na temat zapotrzebowania niemowląt na białko w drugiej połowie pierwszego roku życia;
- brak badań na ludziach oceniających bezpieczeństwo i adekwatność większości dostępnych obecnie na rynku preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizaty białkowe;
- konieczność wygenerowania danych na temat zmniejszenia biodostępności niektórych aminokwasów poprzez różne metody przetwarzania;
- brak niestrawnych oligosacharydów naśladujących te obecne w mleku kobiecym oraz brak odpowiednich badań na ludziach oceniających bezpieczeństwo i potencjalne korzyści zdrowotne niestrawnych oligosacharydów i bakterii, których wzrost w jelitach niemowlęcia jest promowany przez mleko matki.

WNIOSKI

Panel stwierdza, że:

- Istnieje zgoda co do tego, że mleko matki jest najodpowiedniejszym pokarmem dla wszystkich zdrowych niemowląt i zapewnia odpowiednią podaż wszystkich składników odżywczych wspomagających wzrost i rozwój (z wyjątkiem witaminy K w pierwszych tygodniach życia i witaminy D).
- Wszystkie preparaty do początkowego żywienia niemowląt muszą być bezpieczne i odpowiednie, aby zaspokajać potrzeby żywieniowe oraz wspierać wzrost i rozwój niemowląt urodzonych o czasie, gdy są stosowane jako jedyne źródło pożywienia w pierwszych miesiącach życia oraz gdy są stosowane jako główny płynny element stopniowo zróżnicowanej diety po wprowadzeniu odpowiedniego żywienia uzupełniającego. Składniki odżywcze i substancje powinny być dodawane do preparatów do początkowego żywienia niemowląt wyłącznie w ilościach zapewniających korzyści odżywcze lub inne korzyści.
- Minimalna zawartość składnika odżywczego w preparatach do początkowego żywienia niemowląt zaproponowana w niniejszej opinii wynika z poziomów spożycia, które Panel uznał za odpowiednie dla większości niemowląt w pierwszej połowie pierwszego roku życia w swojej poprzedniej opinii oraz z średniej ilości preparatów do początkowego żywienia niemowląt spożywanych w tym okresie (500 kcal/dzień). Z żywieniowego punktu widzenia minimalna zawartość proponowana przez Panel pokrywa potrzeby żywieniowe praktycznie wszystkich zdrowych niemowląt urodzonych o czasie i nie ma potrzeby przekraczania tych ilości w preparatach, ponieważ składniki odżywcze, które nie są wykorzystywane lub magazynowane, muszą być wydalane, co może stanowić obciążenie dla metabolizmu niemowlęcia i/lub funkcji fizjologicznych.
- Specyfikacje obecnie dozwolonych maksymalnych ilości mikroelementów w preparatach zostały w większości obliczone jako trzy- do pięciokrotności minimalnych ilości ustalonych wówczas i uwzględniały ustaloną historię bezpiecznego stosowania (Codex Stan 72 1981, Codex Stan 156-1987, dyrektywa 2006/141/WE i SCF (2003b)). lecz nie opierały się na dowodach naukowych dotyczących działań niepożądanych ze względu na brak takich dowodów w przypadku większości składników odżywczych. Podkreśla się, że ilości maksymalne należy interpretować nie jako wartości docelowe, lecz jako górną granicę przedziału, której nie należy przekraczać.
- Nie ma doniesień na temat jakichkolwiek niekorzystnych skutków związanych ze stosowaniem preparatów do żywienia niemowląt zgodnych z aktualnymi specyfikacjami dotyczącymi mikroskładników odżywczych określonymi w dyrektywie 2006/141/WE, chociaż nie ma dostępnych badań, które zostały zaprojektowane w celu zbadania krótko- lub długoterminowych skutków zdrowotnych spożywania preparatów do początkowego żywienia niemowląt lub preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających obecnie dozwolone maksymalne ilości mikroskładników odżywczych. Zakładając, że spożycie energii z preparatu wynosi 500 kcal/dzień (średnia AR dla energii chłopców i dziewczynek w wieku od trzech do czterech miesięcy), regularne spożywanie przez niemowlę preparatu zawierającego obecnie dozwolone maksymalne ilości cynku, jodu, witaminy A i folianów (jeśli cała ilość jest dostarczana w postaci folianów) oznaczałoby przekroczenie UL w przypadku tych składników odżywczych. Zakładając spożycie energii z mieszanki 700 kcal/dzień (najwyższe zaobserwowane średnie spożycie energii u niemowląt poniżej szóstego miesiąca życia), spożycie seleny również przekroczyłoby

UL. Panel przyznaje, że wartości UL wykorzystane w tym oszacowaniu zostały uzyskane dla małych dzieci i istnieje niepewność w odniesieniu do ekstrapolacji na niemowlęta.

- Mleko krowie, mleko kozie i izolowane białko sojowe są bezpiecznymi i odpowiednimi źródłami białka do stosowania w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka. Zastosowanie innych źródeł białka w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt i/lub wprowadzenie nowych technologii wymaga oceny klinicznej, a ich bezpieczeństwo i przydatność powinny zostać ustalone w populacji docelowej przed ich powszechnym zastosowaniem w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt.
- Preparaty zawierające hydrolizaty białkowe nie są wystarczająco scharakteryzowane przez deklarowaną zawartość białka, nawet jeśli spełniają kryteria regulacyjne dotyczące wzorców i zawartości aminokwasów; dlatego bezpieczeństwo i przydatność każdego konkretnego preparatu do początkowego żywienia niemowląt lub preparatu do dalszego żywienia niemowląt zawierającego hydrolizaty białkowe musi zostać ustalone na podstawie oceny klinicznej.
- Proponuje się stosowanie domyślnego współczynnika konwersji 6,25 do obliczania zawartości białka z całkowitej zawartości azotu, niezależnie od źródła białka.
- Preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt powinny dostarczać niezbędnych i warunkowo niezbędnych aminokwasów w ilościach, obliczonych na bazie energii, co najmniej równych wartościom dla białka referencyjnemu (tj. mleku matki), niezależnie od źródła białka i proponuje się następujący wzorzec referencyjny:

Aminokwas	g/100 g białka	mg/100 kcal	mg/100 kJ
Cysteina	2.1	38	9
Histydyna	2.2	40	10
Izoleucyna	5.0	90	22
Leucyna	9.2	166	40
Lizyna	6.3	113	27
Metionina	1.3	23	5
Fenylalanina	4.6	83	20
Treonina	4.3	77	18
Tryptofan	1.8	32	8
Tyrozyna	4.2	76	18
Walina	4.9	88	21

- Do celów obliczeniowych można wykorzystać sumę metioniny i cysteiny oraz sumę tyrozyny i fenylalaniny w preparatach do początkowego żywienia niemowląt. Jeśli stosunek metioniny do cysteiny lub stosunek tyrozyny do fenylalaniny przekracza 2, musi to być uzasadnione oceną kliniczną. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt nie trzeba stosować żadnych ograniczeń w odniesieniu do stosunku aminokwasów, ponieważ żywność uzupełniająca przyczyni się do spożycia aminokwasów, a metabolizm starszych niemowląt jest bardziej dojrzały pod względem zdolności do przekształcania metioniny w cysteinę i fenylalaniny w tyrozinę.
- Proponuje się następujący skład preparatów do początkowego żywienia niemowląt

i preparatów do dalszego żywienia niemowląt na bazie nienaruszonego białka mleka krowiego i koziego:

	Jednostka	Zakres		Jednostka	Zakres	
		IF	FOF		IF	FOF
Energia	kcal/100 ml	60-70		kJ/100 ml	250-293	
Białko	g/100 kcal	1,8-2,5		g/100 kJ	0,43-0,60	
Całkowity tłuszcz	g/100 kcal	4,4-6,0		g/100 kJ	1,1-1,4	
LA	mg/100 kcal	500-1 200		mg/100 kJ	120-300	
ALA	mg/100 kcal	50-100		mg/100 kJ	12-24	
DHA ^(a)	mg/100 kcal	20-50		mg/100 kJ	4,8-12	
TFA	FA%	≤ 3		FA%	≤ 3	
Węglowodany	g/100 kcal	9-14		g/100 kJ	2,2-3,3	
Laktoza, chyba że	g/100 kcal	≥ 4,5		g/100 kJ	≥ 1,1	
"bez laktozy"	g/100 kcal	≤ 0,01		g/100 kJ	≤ 0,0024	
Sacharoza, fruktoza i cukry pochodzące z miód	% całkowitego CHO	0	≤ 20	% całkowitego CHO	0	≤ 20
Glukoza	g/100 kcal	0	0	g/100 kJ	0	0
Skrobie	≤ 2 g/100 ml, nie więcej niż 30% całkowitych CHO dla IF, bez ograniczeń w maksymalnych ilościach, o ile nie zawierają glutenu					

	Jednostka	Minimum		Jednostka	Minimum	
		IF	FOF		IF	FOF
Wapń	mg/100 kcal	50		mg/100 kJ	12	
Fosfor	mg/100 kcal	25		mg/100 kJ	6	
Magnez	mg/100 kcal	5		mg/100 kJ	1,2	
Sód	mg/100 kcal	25		mg/100 kJ	6	
Chlorek	mg/100 kcal	60		mg/100 kJ	14,3	
Potas	mg/100 kcal	80		mg/100 kJ	19,1	
Żelazo	mg/100 kcal	0,3	0,6	mg/100 kJ	0,07	0,14
Cynk	mg/100 kcal	0,5		mg/100 kJ	0,12	
Miedź	µg/100 kcal	60		µg/100 kJ	14,3	
Selen	µg/100 kcal	3		µg/100 kJ	0,72	
Jod	µg/100 kcal	15		µg/100 kJ	3,6	
Molibden	µg/100 kcal	0,4		µg/100 kJ	0,1	
Mangan	µg/100 kcal	1		µg/100 kJ	0,24	
Witamina A ^(b)	µg/100 kcal	70		µg/100 kJ	16,7	
Witamina D	µg/100 kcal	2		µg/100 kJ	0,48	
Witamina E ^(c)	mg α-TE/100 kcal	0,6		mg α-TE/100 kJ	0,14	
Witamina K	µg/100 kcal	1		µg/100 kJ	0,24	
Tiamina	µg/100 kcal	40		µg/100 kJ	9,6	
Ryboflawina	µg/100 kcal	60		µg/100 kJ	14,3	
Niacyna ^(d)	mg/100 kcal	0,4		mg/100 kJ	0,10	
Kwas pantotenowy	mg/100 kcal	0,4		mg/100 kJ	0,10	
Witamina B6	µg/100 kcal	20		µg/100 kJ	4,8	
Biotyna	µg/100 kcal	1		µg/100 kJ	0,24	
Foliany	µg DFE/100 kcal	15		µg DFE/100 kJ	3,6	
Kobalamina	µg/100 kcal	0,1		µg/100 kJ	0,02	
Witamina C	mg/100 kcal	4		mg/100 kJ	0,96	

Cholina	mg/100 kcal	25	NN	mg/100 kcal	6	NN
L-karnityna	mg/100 kcal	1,2	NN	mg/100 kJ	0,3	NN
Inozytol	mg/100 kcal	4	NN	mg/100 kJ	0,96	NN

(a) Ilość EPA nie powinna być wyższa niż ilość DHA.

(b) Preformowana witamina A.

(c) Aktywność RRR- α - tokoferolu witaminy E.

(d) Preformowana niacyna.

NN, niepotrzebne; CHO, węglowodany.

- W przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających hydrolizowane białko powinny obowiązywać te same wymagania, co w przypadku preparatów na bazie nienaruszonego białka mleka krowiego i koziego, z wyjątkiem minimalnej zawartości białka, której nie można zaproponować, a adekwatność zawartości białka w określonym preparacie do początkowego żywienia niemowląt lub preparacie do dalszego żywienia niemowląt zawierającym hydrolizowane białka należy ustalić na podstawie oceny klinicznej. Maksymalna zawartość białka nie powinna jednak przekraczać 2,8 g/100 kcal (0,67 g/100 kJ).
- Ponadto w przypadku preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe powinny obowiązywać te same wymagania, co w przypadku preparatów na bazie nienaruszonego białka mleka krowiego i koziego, z wyjątkiem minimalnej i maksymalnej zawartości białka wynoszącej 2,25-2,8 g/100 kcal (0,54-0,67 g/100 kJ), minimalnej zawartości fosforu 30 mg/100 kcal (7,2 mg/100 kJ), minimalnej zawartości żelaza 0,45 mg/100 kcal (0,11 mg/100 kJ) dla preparatów do początkowego żywienia niemowląt i 0,90 mg/100 kcal (0,22 mg/100 kJ) dla preparatów do dalszego żywienia niemowląt oraz minimalnej zawartości cynku 0,75 mg/100 kcal (0,18 mg/100 kJ). Nie powinno być wymogu minimalnej zawartości laktozy w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zawierających izolowane białko sojowe.
- Minimalna zawartość składników odżywczych w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zaproponowana przez Panel jest identyczna za wyjątkiem żelaza. Jeśli ten sam preparat ma być stosowany od pierwszych miesięcy niemowlęctwa i ma być odpowiedni dla całego pierwszego roku życia, minimalna zawartość żelaza powinna wynosić 0,6 mg/100 kcal (0,14 mg/100 kJ) dla preparatów na bazie nienaruszonego białka mleka krowiego i koziego oraz preparatów zawierających hydrolizaty białkowe oraz 0,9 mg/100 kcal (0,22 mg/100 kJ) dla preparatów zawierających izolowane białko sojowe.
- Nie ma potrzeby dodawania ARA, EPA, chromu, fluoru, tauryny, nukleotydów, niestrawnych oligosacharydów, "probiotyków" lub "synbiotyków" do preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt. Nie ma również konieczności stosowania PL jako źródła LCPUFA zamiast TAG w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt lub stosowania TAG z kwasem palmitynowym dodatkowo zestryfikowanym w pozycji *sn-2* w preparatach do początkowego żywienia niemowląt i preparatach do dalszego żywienia niemowląt zamiast TAG z innych źródeł tłuszczu. W przypadku preparatów do dalszego żywienia niemowląt, w przeciwieństwie do preparatów do początkowego żywienia niemowląt, dodanie L-karnityny, inozytolu i choliny nie jest konieczne.
- Ponieważ preparaty spożywane w pierwszym roku życia mogą być nadal stosowane przez małe dzieci, Panel nie uznał za konieczne proponowania szczegółowych kryteriów

dotyczących składu preparatów spożywanych do stosowania po ukończeniu pierwszego roku życia.

DOKUMENTACJA DOSTARCZONA DO EFSA

Raport jest oparty na dowodach związanych z obszernym wyszukiwaniem i przeglądem literatury w ramach prac przygotowawczych do oceny podstawowego składu preparatów do początkowego i dalszego żywienia niemowląt oraz mleka typu growing-up dostarczonych przez Pallas Health Research and Consultancy w wyniku procedury przetargowej.

REFERENCJE

- Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, van de Heijning B, Knol J, Bartke N, Oozeer R, van der Beek EM and Ludwig T, 2012. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Digestion*, 3, 63-77.
- Abrams SA, 2010. Calcium absorption in infants and small children: methods of determination and recent findings. *Nutrients*, 2, 474-480.
- Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D and Rogers LS, 1981. Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 34, 2551-2559.
- Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, Edwards CA, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HN, Micheli JL, Michaelsen KF, Rigo J, Szajewska H, Weaver LT and the ESPGHAN Committee on Nutrition, 2003. Nondigestible carbohydrates in the diets of infants and young children: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 36, 329-337.
- Agostoni C, Trojan S, Bellu R, Riva E, Bruzzese MG and Giovannini M, 1997. Developmental quotient at 24 months and fatty acid composition of diet in early infancy: a follow up study. *Archives of Disease in Childhood*, 76, 421-424.
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Mihatsch W, Moreno LA, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D and van Goudoever J, 2009. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 49, 112-125.
- Agostoni C i Caroli M, 2012. Role of fats in the first two years of life as related to later development of NCDs. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22, 775-780.
- Allen LH and Haskell M, 2002. Estimating the potential for vitamin A toxicity in women and young children. *Journal of Nutrition*, 132, 2907S-2919S.
- Allen LH, 2012. B vitamins in breast milk: Relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Advances in Nutrition*, 3, 362-369.
- Alliet P, Scholtens P, Raes M, Hensen K, Jongen H, Rummens JL, Boehm G and Vandenplas Y, 2007. Effect of prebiotic galacto-oligosaccharide, long-chain fructo-oligosaccharide infant formula on serum cholesterol and triacylglycerol levels. *Nutrition*, 23, 719-723.
- Anderson JJB, 2005. Phosphorus. In: *Encyclopedia of human nutrition*. Eds Caballero B, Allen L and Prentice A. Elsevier, Oxford, UK, 486-490.
- Antonakou A, Chiou A, Andrikopoulos NK, Bakoula C and Matalas AL, 2011. Breast milk fat concentration and fatty acid pattern during the first six months in exclusively breastfeeding

- Greek women. *European Journal of Nutrition*, 50, 195-202.
- Antonakou A, Skenderi KP, Chiou A, Anastasiou CA, Bakoula C i Matalas AL, 2013. Breast milk fat concentration and fatty acid pattern during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women. *European Journal of Nutrition*, 52, 963-973.
- Arslanoglu S, Moro GE and Boehm G, 2007. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *Journal of Nutrition*, 137, 2420-2424.
- Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S and Boehm G, 2008. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *Journal of Nutrition*, 138, 1091- 1095.
- Arterburn LM, Hall EB and Oken H, 2006. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 83, 1467S-1476S.
- Ashley C, Johnston WH, Harris CL, Stolz SI, Wampler JL and Berseth CL, 2012. Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-blind, randomized, controlled trial. *Nutrition Journal*, 11, 38.
- Atkinson SA, Alston-Mills BP, Lönnerdal B, Neville MC and Thompson MP, 1995. Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. In: *Handbook of milk composition*. Ed Jensen RJ. California Academic Press, San Jose, CA, USA, 593-619.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2012. Toxicological profile for manganese. U.S. Department of Health and Human Services, Washington DC, USA, 556 pp.
- Auestad N, Montalto MB, Hall RT, Fitzgerald KM, Wheeler RE, Connor WE, Neuringer M, Connor SL, Taylor JA and Hartmann EE, 1997. Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. *Ross Pediatric Lipid Study. Pediatric Research*, 41, 1-10.
- Auestad N, Halter R, Hall RT, Blatter M, Bogle ML, Burks W, Erickson JR, Fitzgerald KM, Dobson V, Innis SM, Singer LT, Montalto MB, Jacobs JR, Qiu W and Bornstein MH, 2001. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. *Pediatrics*, 108, 372-381.
- Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, Jacobsen C, Carroll RE, Montalto MB, Halter R, Qiu W, Jacobs JR, Connor WE, Connor SL, Taylor JA, Neuringer M, Fitzgerald KM and Hall RT, 2003. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics*, 112, e177-183.
- Axelsson I, 2006. Effects of high protein intakes. In: *Protein and energy requirements in infancy and childhood*. Nestlé Nutrition Workshop Series: Pediatric Program Series No. 58. Eds Rigo J and Ziegler E. Karger, Basel, Switzerland, 121-131.
- Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, Field CJ, Ramsey CD, Becker AB, Friesen C, Abou-Setta AM and Zarychanski R, 2013. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*, 347, f6471.
- Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H and Law C, 2005. Being big or growing fast:

- systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *British Medical Journal*, 331, 929-931.
- Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J, Kok FJ, Tolboom JJM and Bindels JG, 2005. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructo-oligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *British Journal of Nutrition*, 94, 783-790.
- Bakker-Zierikzee AM, van Tol EAF, Kroes H, Alles MS, Kok FJ and Bindels JG, 2006. Faecal SIgA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula. *Pediatric Allergy and Immunology*, 17, 134-140.
- Ben XM, Zhou XY, Zhao WH, Yu WL, Pan W, Zhang WL, Wu SM, Van Beusekom CM and Schaafsma A, 2004a. Growth and development of term infants fed with milk with long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation. *Chinese Medical Journal*, 117, 1268-1270.
- Ben XM, Zhou XY, Zhao WH, Yu WL, Pan W, Zhang WL, Wu SM, Van Beusekom CM and Schaafsma A, 2004b. Supplementation of milk formula with galacto-oligosaccharides improves intestinal micro-flora and fermentation in term infants. *Chinese Medical Journal*, 117, 927-931.
- Ben XM, Li J, Feng ZT, Shi SY, Lu YD, Chen R and Zhou XY, 2008. Low level of galactooligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*. *World Journal of Gastroenterology*, 14, 6564-6568.
- Bendich A and Langseth L, 1989. Safety of Vitamin-A. *American Journal of Clinical Nutrition*, 49, 358-371.
- Bettler J and Euler AR, 2006. An evaluation of the growth of term infants fed formula supplemented with fructo-oligosaccharide. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, 1, 19-26.
- Bhatia J, Greer F and American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, 2008. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*, 121, 1062-1068.
- Bindels JG and Harzer G, 1985. Aminosäuren- und Proteinzusammensetzung der Frauenmilch im Verlauf der Laktation [Amino acid and protein composition of mother's milk in the course of lactation]. *Ernährungs-Umschau*, 33, 233-234.
- Birch EE, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG and Prestidge C, 1998. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatric Research*, 44, 201-209.
- Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R and Birch DG, 2000. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42, 174-181.
- Birch EE, Garfield S, Castaneda Y, Hughbanks-Wheaton D, Uauy R and Hoffman D, 2007. Visual acuity and cognitive outcomes at 4 years of age in a double-blind, randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented infant formula. *Early Human Development*, 83, 279-284.
- Borschel MW, 1995. Vitamin B6 in infancy: requirement and current feeding practices. In: *Vitamin B6 metabolism in pregnancy, lactation and infancy*. Ed Ratten DJ. CRC Press, Boca Raton, USA, 109-124.
- Borum PR, 1992. Medium-chain triglycerides in formula for preterm neonates - implications for hepatic and extrahepatic metabolism. *Journal of Pediatrics*, 120, S139-S145.

- Bougle D, Bureau F, Voirin J, Neuville D, Drosdowsky M and Duhamel JF, 1992. Chromium status of full-term and preterm newborns. *Biological Trace Element Research*, 32, 47-51.
- Bouwstra H, Dijck-Brouwer DA, Boehm G, Boersma ER, Muskiet FA and Hadders-Algra M, 2005. Long-chain polyunsaturated fatty acids and neurological developmental outcome at 18 months in healthy term infants. *Acta Paediatrica*, 94, 26-32.
- Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, Piescik M, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D and van Goudoever J, 2011. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 52, 238-250.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellöf M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D and van Goudoever J on behalf of the ESPGHAN Committee on Nutrition, 2013. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56, 692-701.
- Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA and Arterburn LM, 2007. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85, 1457-1464.
- Brenna JT, Salem N, Sinclair AJ, Cunnane SC and International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL), 2009. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 80, 85-91.
- Brown KH, Engle-Stone R, Krebs NF and Peerson JM, 2009. Dietary intervention strategies to enhance zinc nutrition: promotion and support of breastfeeding for infants and young children. *Food and Nutrition Bulletin*, 30, S144-171.
- Brown LD, Cavalli C, Harwood JE, Casadei A, Teng CC, Traggiai C, Serra G, Bevilacqua G and Battaglia FC, 2008. Plasma concentrations of carbohydrates and sugar alcohols in term newborns after milk feeding. *Pediatric Research*, 64, 189-193.
- Brown LD, Cheung A, Harwood JEF and Battaglia FC, 2009. Inositol and mannose utilization rates in term and late-preterm infants exceed nutritional intakes. *Journal of Nutrition*, 139, 1648-1652.
- Brunser O, Espinoza J, Araya M, Cruchet S and Gil A, 1994. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrheal disease in infants. *Acta Paediatrica*, 83, 188-191.
- Brunser O, Gotteland M, Cruchet S, Figueroa G, Garrido D and Steenhout P, 2006. Effect of a milk formula with prebiotics on the intestinal microbiota of infants after an antibiotic treatment. *Pediatric Research*, 59, 451-456.
- Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, Bruzzese D, Salvini F, Bisceglia M, Lionetti P, Cinquetti M, Iacono G, Amarri S and Guarino A, 2009. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clinical Nutrition*, 28, 156-161.
- Buchman AL, Dubin MD, Moukarzel AA, Jenden DJ, Roch M, Rice KM, Gornbein J and Ament ME, 1995. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. *Hepatology*, 22, 1399-1403.
- Butte NF, Wong WW and Hopkinson JM, 2001. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *Journal of Nutrition*, 131, 53-58.

- Carlson SE, Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ and Tolley EA, 1993. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90, 1073-1077.
- Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM and Koo WW, 1996. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatric Research*, 39, 882-888.
- Carnielli VP, Luijendijk IH, Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Boerlage AA, Degenhart HJ and Sauer PJ, 1996. Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 23, 553-560.
- Carrie I, Clement M, de Javel D, Frances H and Bourre JM, 2000. Specific phospholipid fatty acid composition of brain regions in mice. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency and phospholipid supplementation. *Journal of Lipid Research*, 41, 465-472.
- Carver JD, Pimentel B, Cox WI and Barness LA, 1991. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants. *Pediatrics*, 88, 359-363.
- Caspi A, Williams B, Kim-Cohen J, Craig IW, Milne BJ, Poulton R, Schalkwyk LC, Taylor A, Werts H and Moffitt TE, 2007. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 18860-18865.
- Catassi C, Anderson RP, Hill ID, Koletzko S, Lionetti E, Mouane N, Schumann M and Yachha SK, 2012. World perspective on celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 55, 494-499.
- Cavalli C, Teng C, Battaglia FC and Bevilacqua G, 2006. Free sugar and sugar alcohol concentrations in human breast milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 42, 215-221.
- Chase HP, Kumar V, Dodds JM, Sauberlich HE, Hunter RM, Burton RS and Spalding V, 1971. Nutritional status of preschool Mexican-American migrant farm children. *American Journal of Diseases of Children*, 122, 316-324.
- Chilliard Y and Ferlay A, 2004. Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. *Reproduction, Nutrition, Development*, 44, 467-492.
- Christian M, Edwards C and Weaver LT, 1999. Starch digestion in infancy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 29, 116-124.
- Christian P and West KP, 1998. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *American Journal of Clinical Nutrition*, 68, 435s-441s.
- Clemente GF, Ingraio G and Santaroni GP, 1982. The concentration of some trace elements in human milk from Italy. *Science of the Total Environment*, 24, 255-265.
- Closa-Monasterolo R, Gispert-Llaurado M, Luque V, Ferre N, Rubio-Torrents C, Zaragoza-Jordana M and Escribano J, 2013. Safety and efficacy of inulin and oligofructose supplementation in infant formula: results from a randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 32, 918-927.
- Cocho JA, Cervilla JR, Rey-Goldar ML, Fdez-Lorenzo JR and Fraga JM, 1992. Chromium content in human milk, cow's milk, and infant formulas. *Biological Trace Element Research*, 32, 105-107.

- Coffee EM and Tolan DR, 2010. Mutations in the promoter region of the aldolase B gene that cause hereditary fructose intolerance. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 33, 715-725.
- Coghlan D and Cranswick NE, 2001. Complementary medicine and vitamin A toxicity in children. *Medical Journal of Australia*, 175, 223-224.
- Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Fitzgerald-Gustafson KM, Kepler A and Doty T, 2011. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infancy reduces heart rate and positively affects distribution of attention. *Pediatric Research*, 70, 406-410.
- Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, Kerling EH, Thodosoff JM, Gustafson KM and Brez C, 2013. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 403-412.
- Concha G, Eneroth H, Hallström H and Sand S, 2013. Contaminants and minerals in foods for infants and young children - Part 2: Risk and benefit assessment. *Livsmedelverkets rapportserie nr 1/2013*, 128 pp.
- Cooper AR, Barnett D, Gentles E, Cairns L and Simpson JH, 2013. Macronutrient content of donor human breast milk. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 98, F539-541.
- Coppa GV, Gabrielli O, Pierani P, Zampini L and Giorgi PL, 1994. Characterization of carbohydrates in commercial infant formulae. *Acta Paediatrica. Supplement*, 402, 31-36.
- Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Ficcadenti A, Padella L, Santoro L, Soldi S, Carlucci A, Bertino E and Morelli L, 2011. Oligosaccharides in 4 different milk groups, Bifidobacteria, and Ruminococcus obeum. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 53, 80-87.
- Costalos C, Kapiki A, Apostolou M and Papathoma E, 2008. The effect of a prebiotic supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. *Early Human Development*, 84, 45-49.
- Costeira MJ, Oliveira P, Ares S, de Escobar GM and Palha JA, 2009. Iodine status of pregnant women and their progeny in the Minho Region of Portugal. *Thyroid*, 19, 157-163.
- Courtney-Martin G, Chapman KP, Moore AM, Kim JH, Ball RO and Pencharz PB, 2008. Total sulfur amino acid requirement and metabolism in parenterally fed postsurgical human neonates. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 115-124.
- Courtney-Martin G, Moore AM, Ball RO and Pencharz PB, 2010. The addition of cysteine to the total sulphur amino acid requirement as methionine does not increase erythrocytes glutathione synthesis in the parenterally fed human neonate. *Pediatric Research*, 67, 320-324.
- Daly A, MacDonald A, Aukett A, Williams J, Wolf A, Davidson J and Booth IW, 1996. Prevention of anaemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows' milk formula. *Archives of Disease in Childhood*, 75, 9-16.
- Darragh AJ and Moughan PJ, 1998. The amino acid composition of human milk corrected for amino acid digestibility. *British Journal of Nutrition*, 80, 25-34.
- Davidsson L, Galan P, Kastenmayer P, Cherouvrier F, Juillerat MA, Hercberg S and Hurrell RF, 1994. Iron bioavailability studied in infants: the influence of phytic acid and ascorbic acid in infant formulas based on soy isolate. *Pediatric Research*, 36, 816-822.
- Davidsson L, Ziegler EE, Kastenmayer P, van Dael P and Barclay D, 2004. Dephytinisation of soyabean protein isolate with low native phytic acid content has limited impact on mineral

- and trace element absorption in healthy infants. *British Journal of Nutrition*, 91, 287-294.
- Davis BC and Kris-Etherton PM, 2003. Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, 640S-646S.
- Dawodu A and Tsang RC, 2012. Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants. *Advances in Nutrition*, 3, 353-361.
- de Boer EJ, Hulshof KFAM and ter Doest D, 2006. Voedselconsumptie van jonge peuters [Food consumption of young children]. TNO rapport V6269, 37 pp.
- de Halleux V and Rigo J, 2013. Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 529S-535S.
- de Jong C, Boehm G, Kikkert HK and Hadders-Algra M, 2011. The Groningen LCPUFA study: No effect of short-term postnatal long-chain polyunsaturated fatty acids in healthy term infants on cardiovascular and anthropometric development at 9 years. *Pediatric Research*, 70, 411-416.
- de Jong C, Kikkert HK, Fidler V and Hadders-Algra M, 2012. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant formula on cognition and behaviour at 9 years of age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54, 1102-1108.
- de Silva D, Geromi M, Halken S, Host A, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Cardona V, Dubois AE, Poulsen LK, Van Ree R, Vlieg-Boerstra B, Agache I, Grimshaw K, O'Mahony L, Venter C, Arshad SH and Sheikh A, 2014. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*, 69, 581-589.
- de Zegher F, Przyrembel H, Chalmers RA, Wolff ED and Huijmans JG, 1985. Successful treatment of infantile type I primary hyperoxaluria complicated by pyridoxine toxicity. *Lancet*, 2, 392-393.
- Decsi T, Arato A, Balogh M, Dolinay T, Kanjo AH, Szabo E and Varkonyi A, 2005. [Randomised placebo controlled double blind study on the effect of prebiotic oligosaccharides on intestinal flora in healthy infants]. *Orvosi Hetilap*, 146, 2445-2450.
- Deelstra H, van Schoor O, Robberecht H, Clara R and Eylenbosch W, 1988. Daily chromium intake by infants in Belgium. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 77, 402-407.
- Dewey KG, Domellöf M, Cohen RJ, Landa Rivera L, Hernell O and Lonnerdal B, 2002. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *Journal of Nutrition*, 132, 3249-3255.
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), 2008. Ernährungsbericht 2008 [Nutrition Report 2008]. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Bonn, Germany, 442 pp.
- DHSS (Department of Health and Social Security), 1977. The composition of mature human milk. Report on Health and Social Subjects no. 12. HMSO, London, UK, 58 pp.
- Domellöf M and Hernell O, 2002. Iron-deficiency anaemia during the first two years of life. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 46, 20-30.
- Domellöf M, Lönnerdal B, Abrams SA and Hernell O, 2002. Iron absorption in breast-fed infants: Effect of age, iron status, iron supplements and complementary foods. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 198-204.

- Domellöf M, 2007. Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 10, 329-335. Domellöf M, 2011. Iron requirements in infancy. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59, 59-63.
- Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D and van Goudoever J, 2014. Iron requirements of infants and toddlers. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58, 119-129.
- Dorea JG, 2000. Magnesium in human milk. *Journal of the American College of Nutrition*, 19, 210- 219.
- Drover JR, Hoffman DR, Castaneda YS, Morale SE, Garfield S, Wheaton DH and Birch EE, 2011. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: a randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid. *Early Human Development*, 87, 223-230.
- Drover JR, Felius J, Hoffman DR, Castaneda YS, Garfield S, Wheaton DH and Birch EE, 2012. A randomized trial of DHA intake during infancy: school readiness and receptive vocabulary at 2-3.5 years of age. *Early Human Development*, 88, 885-891.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2004. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of vitamin C (L-Ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and L-ascorbyl-6-palmitate). *The EFSA Journal* 2004, 59, 1-21. doi:10.2903/j.efsa.2004.59
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005a. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of chloride. *The EFSA Journal* 2005, 210, 1-9. doi:10.2903/j.efsa.2005.210
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005b. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of sodium. *The EFSA Journal* 2005, 209, 1-26. doi:10.2903/j.efsa.2005.209
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005c. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of fluoride. *The EFSA Journal* 2005, 192, 1-65. doi:10.2903/j.efsa.2005.192
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005d. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of phosphorus. *The EFSA Journal* 2005, 233, 1-19. doi:10.2903/j.efsa.2005.233
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005e. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of potassium. *The EFSA Journal* 2005, 193, 1-19. doi:10.2903/j.efsa.2005.193
- EFSA (European Food Safety Authority), 2005f. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA Panel) on a request from the Commission related to the safety and suitability for particular nutritional use by infants of formula based on whey protein partial hydrolysates with a protein content of at least 1.9 g protein/100 kcal. *The EFSA Journal* 2005, 280, 1-16. doi:10.2903/j.efsa.2005.280

- EFSA (European Food Safety Authority), 2009. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Mead Johnson Nutritionals on DHA and ARA and visual development. The EFSA Journal 2009, 941, 1-14. doi:10.2903/j.efsa.2009.941
- EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2014. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. EFSA Journal 2014;12(3):3595, 261 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3595
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2009. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. EFSA Journal 2009;7(12):1423, 38 pp. doi:10.2903/j.efsa.2009.1423
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010a. Scientific Opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosaemia. EFSA Journal 2010;8(9):1777, 29 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1777
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies), 2010b. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. EFSA Journal 2010;8(3):1462, 28 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1462
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies), 2010c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Journal 2010;8(3):1461, 107 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1461
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010d. Scientific Opinion on the safety of “conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil” (Cognis) as a Novel Food ingredient. EFSA Journal 2010;8(5):1600, 41 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1600
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2010e. Scientific Opinion on the safety of “conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil” (Lipid Nutrition) as a Novel Food ingredient. EFSA Journal 2010;8(5):1601, 41 pp. doi:10.2903/j.efsa.2010.1601
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2011. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to beta-palmitate and increased calcium absorption pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2289, 16 pp. doi:10.2903/j.efsa.2011.2289
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012a. 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(3):2603, 18 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2603
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies), 2012b. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. EFSA Journal 2012;10(7):2814, 44 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2814
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA Journal 2012;10(2):2557, 66 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2557
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012d. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. EFSA Journal 2012;10(7):2813, 45 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2813
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013a.

- Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408, 103 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3408
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013b. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. EFSA Journal, 2013;11(8):3332, 13 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3332
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for molybdenum. EFSA Journal 2013;11(8):3333, 35 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3333
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013d. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. EFSA Journal 2013;11(1):3005, 81 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3005
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013e. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Journal 2013;11(11):3418, 69 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3418
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014a. Draft Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc endorsed for public consultation on 11 April 2014. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultationsclosed/call/140514.htm>
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014b. Draft Scientific Opinion on Dietary Reference Values for folate endorsed for public consultation on 26 June 2014. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/140722.htm>
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014c. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for biotin. EFSA Journal 2014;12(2):3580, 24 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3580
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014d. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to beta-palmitate and contribution to softening of stools pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(2):3578, 15 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3578
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014e. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. EFSA Journal 2014;12(5):3660, 57 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3660
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014f. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for niacin. EFSA Journal 2014;12(7):3759, 42 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3759
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies), 2014g. Draft Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium endorsed for public consultation on 27 June 2014. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/140715.htm>
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014h. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. EFSA Journal 2014;12(2):3581, 25 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3581
- ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, Rieu D, Rigo J, Shamir R, Szajewska H and Turck D, 2006. Soy

- protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 42, 352-361.
- Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G, Kock R and Vigi V, 2005. Acidic oligosaccharides from pectin hydrolysate as new component for infant formulae: effect on intestinal flora, stool characteristics, and pH. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41, 186-190.
- Fantino M and Gourmet E, 2008. Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois [Nutrient intakes in France in 2005 by non-breast fed children of less than 36 months]. *Archives de Pédiatrie*, 15, 446-455.
- Fasano A, 2001. Celiac disease: The past, the present, the future. *Pediatrics*, 107, 768-770.
- Fattal-Valevski A, Kesler A, Sela BA, Nitzan-Kaluski D, Rotstein M, Mesterman R, ToledanoAlhadeif H, Stolovitch C, Hoffmann C, Globus O and Eshel G, 2005. Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. *Pediatrics*, 115, e233-238.
- Feillet-Coudray C and Rayssiguier Y, 2005. Magnesium. In: *Encyclopedia of human nutrition*. Eds Caballero B, Allen L and Prentice A. Elsevier, Oxford, UK, 191-195.
- Ferrand-Calmels M, Palhiere I, Brochard M, Leray O, Astruc JM, Aurel MR, Barbey S, Bouvier F, Brunschwig P, Caillat H, Douguet M, Faucon-Lahalle F, Gele M, Thomas G, Trommenschlager JM and Larroque H, 2014. Prediction of fatty acid profiles in cow, ewe, and goat milk by mid-infrared spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 97, 17-35.
- Ferreira IM, 2003. Quantification of non-protein nitrogen components of infant formulae and follow-up milks: comparison with cows' and human milk. *British Journal of Nutrition*, 90, 127-133.
- Fischer LM, daCosta KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, Allen RH and Zeisel SH, 2007. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85, 1275-1285.
- Fischer LM, da Costa KA, Galanko J, Sha W, Stephenson B, Vick J and Zeisel SH, 2010. Choline intake and genetic polymorphisms influence choline metabolite concentrations in human breast milk and plasma. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92, 336-346.
- Fischer Walker C and Black RE, 2004. Zinc and the risk for infectious disease. *Annual Review of Nutrition*, 24, 255-275.
- Fomon SJ, 1993. *Nutrition of normal infants*. Mosby, St. Louis, MO, USA.
- Ford JE, Zechalko A, Murphy J and Brooke OG, 1983. Comparison of the vitamin-B composition of milk from mothers of preterm and term babies. *Archives of Disease in Childhood*, 58, 367-372.
- Forsyth JS, Willatts P, Agostoni C, Bissenden J, Casaer P and Boehm G, 2003. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow up of a randomised controlled trial. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*, 326, 953.
- Fritsch R and Klostermeyer H, 1981. Bestandsaufnahme zum Vorkommen von Lysinalanin in milcheiweißhaltigen Lebensmitteln [Assessment of the occurrence of lysinoalanine in milk-protein containing foods]. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, 172, 440-445.
- Fuchs GJ, Farris RP, DeWier M, Hutchinson SW, Warriar R, Doucet H and Suskind RM, 1993. Iron status and intake of older infants fed formula vs cow milk with cereal. *American Journal*

- of Clinical Nutrition, 58, 343-348.
- German JB, 2011. Dietary lipids from an evolutionary perspective: sources, structures and functions. *Maternal and Child Nutrition*, 7 Suppl 2, 2-16.
- Gil-Campos M, Lopez MA, Rodriguez-Benitez MV, Romero J, Roncero I, Linares MD, Maldonado J, Lopez-Huertas E, Berwind R, Ritzenthaler KL, Navas V, Sierra C, Sempere L, Geerlings A, Maldonado-Lobon JA, Valero AD, Lara-Villoslada F and Olivares M, 2012. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 is safe and well tolerated in infants of 1-6 months of age: a randomized controlled trial. *Pharmacological Research*, 65, 231-238.
- Gil A and Sanchez-Medina F, 1982. Acid-soluble nucleotides of human milk at different stages of lactation. *Journal of Dairy Research*, 49, 301-307.
- Gill DG, Vincent S and Segal DS, 1997. Follow-on formula in the prevention of iron deficiency: a multicentre study. *Acta Paediatrica*, 86, 683-689.
- Giuffrida F, Cruz-Hernandez C, Fluck B, Tavazzi I, Thakkar SK, Destailats F and Braun M, 2013. Quantification of phospholipids classes in human milk. *Lipids*, 48, 1051-1058.
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition and American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology, 2008. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*, 121, 183-191.
- Greibe E, Lildballe DL, Streyrn S, Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L and Nexø E, 2013. Cobalamin and haptocorrin in human milk and cobalamin-related variables in mother and child: a 9-mo longitudinal study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 389-395.
- Haarman M and Knol J, 2005. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal *Bifidobacterium* species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 2318-2324.
- Hansen CM, Leklem JE and Miller LT, 1996. Vitamin B-6 status of women with a constant intake of vitamin B-6 changes with three levels of dietary protein. *Journal of Nutrition*, 126, 1891-1901.
- Harsløf LB, Larsen LH, Ritz C, Hellgren LI, Michaelsen KF, Vogel U and Lauritzen L, 2013. FADS genotype and diet are important determinants of DHA status: a cross-sectional study in Danish infants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97, 1403-1410.
- Hathcock JN, Hattan DG, Jenkins MY, McDonald JT, Sundaresan PR and Wilkening VL, 1990. Evaluation of vitamin A toxicity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 52, 183-202.
- Hawkes JS, Gibson RA, Roberton D and Makrides M, 2006. Effect of dietary nucleotide supplementation on growth and immune function in term infants: a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60, 254-264.
- Henle T, Walter A and Klostermeyer H, 1993. Detection and identification of the cross-linking amino acids N τ - and N π -(2'-amino-2'-carboxy-ethyl)-l-histidine ("histidinoalanine", HAL) in heated milk products. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, 197, 114-117.
- Hermoso M, Vucic V, Vollhardt C, Arsic A, Roman-Vinas B, Iglesia-Altaba I, Gurinovic M and Koletzko B, 2011. The effect of iron on cognitive development and function in infants, children and adolescents: a systematic review. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59, 154-165.

- Hernell O and Lönnerdal B, 2002. Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 858-864.
- Hester SN, Hustead DS, Mackey AD, Singhal A and Marriage BJ, 2012. Is the macronutrient intake of formula-fed infants greater than breast-fed infants in early infancy? *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, 891201.
- Heubi J, Karasov R, Reisinger K, Blatter M, Rosenberg L, Vanderhoof J, Darden PM, Safier J, Martin T and Euler AR, 2000. Randomized multicenter trial documenting the efficacy and safety of a lactose-free and a lactose-containing formula for term infants. *Journal of the American Dietetic Association*, 100, 212-217.
- Hicks PD, Hawthorne KM, Berseth CL, Marunycz JD, Heubi JE and Abrams SA, 2012. Total calcium absorption is similar from infant formulas with and without prebiotics and exceeds that in human milk-fed infants. *BMC Pediatrics*, 12, 118.
- Hilbig A, 2005. Längerfristige Trends bei der Ernährung von Säuglingen und Kleinkindern der DONALD Studie im Zeitraum 1989 – 1999 [Long-term trends in the nutrition of infants and young children of the DONALD study from 1989-1999]. Inaugural dissertation at the Justus-Liebig-Universität Gießen.
- Holmes-McNary MQ, Cheng WL, Mar MH, Fussell S and Zeisel SH, 1996. Choline and choline esters in human and rat milk and in infant formulas. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64, 572-576.
- Holmes HC, Snodgrass GJ and Iles RA, 1996. The choline content of human breast milk expressed during the first few weeks of lactation. *Biochemical Society Transactions*, 24, 350S.
- Holscher HD, Czerkies LA, Cekola P, Litov R, Benbow M, Santema S, Alexander DD, Perez V, Sun S, Saavedra JM and Tappenden KA, 2012. *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *JPEN: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36, 106S-117S.
- Hörnell A, Lagström H, Lande B and Thorsdottir I, 2013a. 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 & Nutrition Research*, 57, 21083.
- Hörnell A, Lagström H, Lande B and Thorsdottir I, 2013b. Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food & Nutrition Research*, 57, 20823.
- Houghton LA, Yang J and O'Connor DL, 2009. Unmetabolized folic acid and total folate concentrations in breast milk are unaffected by low-dose folate supplements. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, 216-220.
- House JD, Thorpe JM, Wykes LJ, Pencharz PB and Ball RO, 1998. Evidence that phenylalanine hydroxylation rates are overestimated in neonatal subjects receiving total parenteral nutrition with a high phenylalanine content. *Pediatric Research*, 43, 461-466.
- Hsieh AT and Brenna JT, 2009. Dietary docosahexaenoic acid but not arachidonic acid influences central nervous system fatty acid status in baboon neonates. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 81, 105-110.
- Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM and Black RE, 2006. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84, 1261-1276.
- Ilcol YO, Ozbek R, Hamurtekin E and Ulus IH, 2005. Choline status in newborns, infants,

- children, breast-feeding women, breast-fed infants and human breast milk. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16, 489-499.
- Innis SM, Auestad N and Siegman JS, 1996. Blood lipid docosahexaenoic and arachidonic acid in term gestation infants fed formulas with high docosahexaenoic acid, low eicosapentaenoic acid fish oil. *Lipids*, 31, 617-625.
- Innis SM, 2011. Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition. *Advances in Nutrition*, 2, 275-283.
- IoM (Institute of Medicine), 1997. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 1998. Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 2001. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 2005a. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 2005b. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. National Academies Press, Washington DC, USA.
- Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, Trikalinos T and Lau J, 2007. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evidence Report/Technology Assessment: Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, USA, Report No. 153, 186 pp.
- Janas LM and Picciano MF, 1982. The nucleotide profile of human milk. *Pediatric Research*, 16, 659- 662.
- Janas LM, Picciano MF and Hatch TF, 1987. Indices of protein metabolism in term infants fed either human milk or formulas with reduced protein concentration and various whey/casein ratios. *Journal of Pediatrics*, 110, 838-848.
- Jansson L, Akesson B and Holmberg L, 1981. Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 34, 8-13.
- Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, Fewtrell MS, Wells JC, Palsson GI, Lucas A, Gunnlaugsson G and Kleinman RE, 2012. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. *Pediatrics*, 130, 1038-1045.
- Jóźwik M, Jóźwik M, Teng C, Jóźwik M and Battaglia FC, 2013. Human breast milk sugars and polyols over the first 10 puerperium days. *American Journal of Human Biology*, 25, 198-204.
- Kennedy K, Fewtrell MS, Morley R, Abbott R, Quinlan PT, Wells JCK, Bindels JG and Lucas A, 1999. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70, 920-927.
- Khambalia A, Latulippe ME, Campos C, Merlos C, Villalpando S, Picciano MF and O'Connor D L, 2006. Milk folate secretion is not impaired during iron deficiency in humans. *Journal of Nutrition*, 136, 2617-2624.

- Kim TH, Yang J, Darling PB and O'Connor DL, 2004. A large pool of available folate exists in the large intestine of human infants and piglets. *Journal of Nutrition*, 134, 1389-1394.
- Klemens CM, Berman DR and Mozurkewich EL, 2011. The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 118, 916-925.
- Kliem KE, Shingfield KJ, Livingstone KM and Givens DI, 2013. Seasonal variation in the fatty acid composition of milk available at retail in the United Kingdom and implications for dietary intake. *Food Chemistry*, 141, 274-281.
- Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkers J, Gro S, Helm K, Klarczyk M, Schopfer H, Bockler HM and Wells J, 2005. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 40, 36-42.
- Koletzko B and Braun M, 1991. Arachidonic acid and early human growth: is there a relation? *Annals of Nutrition and Metabolism*, 35, 128-131.
- Koletzko B, Thiel I and Abiodun PO, 1992. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *Journal of Pediatrics*, 120, S62-70.
- Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, Hock QS, Jirapinyo P, Lonnerdal B, Pencharz P, Pzyrembel H, Ramirez-Mayans J, Shamir R, Turck D, Yamashiro Y and Zong-Yi D, 2005. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41, 584-599.
- Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subias JE, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Anton B, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Cachera MFR and Childhood VGE, 2009a. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, S1502-S1508.
- Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Rolland Cachera MF, Grote V and European Childhood Obesity Trial Study G, 2009b. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, 1836-1845.
- Krachler M, Li FS, Rossipal E and Irgolic KJ, 1998. Changes in the concentrations of trace elements in human milk during lactation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 12, 159-176.
- Krebs NF, Westcott JE, Butler N, Robinson C, Bell M and Hambidge KM, 2006. Meat as a first complementary food for breastfed infants: feasibility and impact on zinc intake and status. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 42, 207-214.
- Küllenberg D, Taylor LA, Schneider M and Massing U, 2012. Health effects of dietary phospholipids. *Lipids in Health and Disease*, 11, 3.
- Kumpulainen J and Vuori E, 1980. Longitudinal study of chromium in human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 33, 2299-2302.
- Kumpulainen J, Vuori E, Makinen S and Kara R, 1980. Dietary chromium intake of lactating Finnish mothers: effect on the Cr content of their breast milk. *British Journal of Nutrition*, 44, 257-263.
- Kunz C and Lonnerdal B, 1992. Re-evaluation of the whey protein/casein ratio of human milk.

- Acta Paediatrica, 81, 107-112.
- Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N and Strobel S, 2000. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annual Review of Nutrition*, 20, 699-722.
- Lagström H, Jokinen E, Seppanen R, Ronnema T, Viikari J, Valimaki I, Venetoklis J, Myyrinmaa A, Niinikoski H, Lapinleimu H and Simell O, 1997. Nutrient intakes by young children in a prospective randomized trial of a low-saturated fat, low-cholesterol diet. The STRIP Baby Project. Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Babies. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 151, 181-188.
- Lajolo FM and Genovese MI, 2002. Nutritional significance of lectins and enzyme inhibitors from legumes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 6592-6598.
- Langhendries JP, Hurrell RF, Furniss DE, Hischenhuber C, Finot PA, Bernard A, Battisti O, Bertrand JM and Senterre J, 1992. Maillard reaction products and lysinoalanine: urinary excretion and the effects on kidney function of preterm infants fed heat-processed milk formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 14, 62-70.
- Lapillonne A, Brossard N, Claris O, Reygrobellet B and Salle BL, 2000. Erythrocyte fatty acid composition in term infants fed human milk or a formula enriched with a low eicosapentanoic acid fish oil for 4 months. *European Journal of Pediatrics*, 159, 49-53.
- Larqué E, Zamora S and Gil A, 2001. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Human Development*, 65 Suppl, S31-41.
- Lasekan JB, Ostrom KM, Jacobs JR, Blatter MM, Ndife LI, Gooch WM and Cho SC, 1999. Growth of newborn, term infants fed soy formulas for 1 year. *Clinical Pediatrics*, 38, 563-571.
- Lasekan JB, Jacobs J, Reisinger KS, Montalto MB, Frantz MP and Blatter MM, 2011. Lactose-free milk protein-based infant formula: impact on growth and gastrointestinal tolerance in infants. *Clinical Pediatrics*, 50, 330-337.
- Lauritzen L and Carlson SE, 2011. Maternal fatty acid status during pregnancy and lactation and relation to newborn and infant status. *Maternal and Child Nutrition*, 7 Suppl 2, 41-58.
- Leach JL, Baxter JH, Molitor BE, Ramstack MB and Masor ML, 1995. Total potentially available nucleosides of human milk by stage of lactation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 61, 1224-1230.
- Leite ME, Lasekan J, Baggs G, Ribeiro T, Menezes-Filho J, Pontes M, Druzian J, Barreto DL, de Souza CO, Mattos A and Costa-Ribeiro H, Jr., 2013. Calcium and fat metabolic balance, and gastrointestinal tolerance in term infants fed milk-based formulas with and without palm olein and palm kernel oils: a randomized blinded crossover study. *BMC Pediatrics*, 13, 215.
- Lennox A, Sommerville J, Ong K, Henderson H and Allen R, 2013. Diet and nutrition survey of infants and young children, 2011. A survey carried out on behalf of the Department of Health and Food Standards Agency. Available online: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130402145952/http://transparency.dh.gov.uk/2013/03/13/dnsiyc-2011/>
- Leotsinidis M, Alexopoulos A and Kostopoulou-Farri E, 2005. Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. *Chemosphere*, 61, 238-247.
- Liao KY, Wu TC, Huang CF, Lin CC, Huang IF and Wu L, 2011. Profile of nucleotides and nucleosides in Taiwanese human milk. *Pediatrics and Neonatology*, 52, 93-97.

- Lildballe DL, Hardlei TF, Allen LH and Nexø E, 2009. High concentrations of haptocorrin interfere with routine measurement of cobalamins in human serum and milk. A problem and its solution. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 47, 182-187.
- Lim HS, Mackey AD, Tamura T, Wong SC and Picciano MF, 1998. Measurable human milk folate is increased by treatment with alpha-amylase and protease in addition to folate conjugase. *Food Chemistry*, 63, 401-407.
- Litmanovitz I, Davidson K, Eliakim A, Regev RH, Dolfin T, Arnon S, Bar-Yoseph F, Goren A, Lifshitz Y and Nemet D, 2013. High Beta-palmitate formula and bone strength in term infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Calcified Tissue International*, 92, 35-41.
- Litmanovitz I, Bar-Yoseph F, Lifshitz Y, Davidson K, Eliakim A, Regev RH and Nemet D, unpublished. Reduced crying in term infants fed with sn-2 palmitate infant formula: a double blind, randomized, clinical trial.
- Lönnerdal B, Cederblad A, Davidsson L and Sandstrom B, 1984. The effect of individual components of soy formula and cows' milk formula on zinc bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, 40, 1064-1070.
- Lönnerdal B and Forsum E, 1985. Casein content of human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 41, 113-120.
- Lozoff B, Castillo M, Clark KM and Smith JB, 2012. Iron-fortified vs low-iron infant formula developmental outcome at 10 years. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166, 208-215.
- Lucas A, Stafford M, Morley R, Abbott R, Stephenson T, MacFadyen U, Elias-Jones A and Clements H, 1999. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: a randomised trial. *Lancet*, 354, 1948-1954.
- Macé K, Shahkhalili Y, Aprikian O and Stan S, 2006. Dietary fat and fat types as early determinants of childhood obesity: a reappraisal. *International Journal of Obesity*, 30, S50-S57.
- Mackey AD and Picciano MF, 1999. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 285-292.
- Magne F, Hachelaf W, Suau A, Boudraa G, Bouziane-Nedjadi K, Rigottier-Gois L, Touhami M, Desjeux JF and Pochart P, 2008. Effects on faecal microbiota of dietary and acidic oligosaccharides in children during partial formula feeding. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 46, 580-588.
- Mäkelä J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B and Lagström H, 2013. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *European Journal of Nutrition*, 52, 727-735.
- Makrides M, Neumann MA, Byard RW, Simmer K and Gibson RA, 1994. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 60, 189-194.
- Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J and Gibson R, 1995. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet*, 345, 1463-1468.
- Makrides M, Neumann MA, Simmer K and Gibson RA, 1999. Dietary long-chain polyunsaturated fatty acids do not influence growth of term infants: A randomized clinical trial. *Pediatrics*, 104, 468-475.

- Makrides M, Neumann MA, Simmer K and Gibson RA, 2000. A critical appraisal of the role of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on neural indices of term infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 105, 32-38.
- Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K and International LI, 2005. Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 1094-1101.
- Maldonado J, Canabate F, Sempere L, Vela F, Sanchez AR, Narbona E, Lopez-Huertas E, Geerlings A, Valero AD, Olivares M and Lara-Villoslada F, 2012. Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54, 55-61.
- Månsson HL, 2008. Fatty acids in bovine milk fat. *Food & Nutrition Research*, 52, 1821.
- Marriott LD, Robinson SM, Poole J, Borland SE, Godfrey KM, Law CM, Inskip HM and Southampton Women's Survey Study G, 2008. What do babies eat? Evaluation of a food frequency questionnaire to assess the diets of infants aged 6 months. *Public Health Nutrition*, 11, 751-756.
- Martin NW, Benyamin B, Hansell NK, Montgomery GW, Martin NG, Wright MJ and Bates TC, 2011. Cognitive function in adolescence: Testing for interactions between breastfeeding and FADS2 polymorphisms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50, 55-62.
- Martinez-Ferez A, Rudloff S, Guadix A, Henkel CA, Pohlentz G, Boza JJ, Guadix EM and Kunz C, 2006. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. *International Dairy Journal*, 16, 173-181.
- Mayo-Wilson E, Imdad A, Herzer K, Yakoob MY and Bhutta ZA, 2011. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 343, d5094
- Meltretter J, Seeber S, Humeny A, Becker CM and Pischetsrieder M, 2007. Site-specific formation of Maillard, oxidation, and condensation products from whey proteins during reaction with lactose. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 6096-6103.
- Michaelsen KF, Larsen PS, Thomsen BL and Samuelson G, 1994. The Copenhagen Cohort Study on Infant Nutrition and Growth: breast-milk intake, human milk macronutrient content, and influencing factors. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59, 600-611.
- Michelazzo FB, Oliveira JM, Stefanello J, Luzia LA and Rondo PH, 2013. The influence of vitamin A supplementation on iron status. *Nutrients*, 5, 4399-4413.
- Moffatt MEK, Longstaffe S, Besant J and Dureski C, 1994. Prevention of iron-deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula - a randomized clinical-trial. *Journal of Pediatrics*, 125, 527-534.
- Moltó-Puigmartí C, Plat J, Mensink RP, Muller A, Jansen E, Zeegers MP and Thijs C, 2010. FADS1 FADS2 gene variants modify the association between fish intake and the docosahexaenoic acid proportions in human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 91, 1368-1376.
- Monteiro PO and Victora CG, 2005. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life--a systematic review. *Obesity Reviews*, 6, 143-154.
- Morales E, Bustamante M, Gonzalez JR, Guxens M, Torrent M, Mendez M, Garcia-Esteban R,

- Julvez J, Forns J, Vrijheid M, Molto-Puigmarti C, Lopez-Sabater C, Estivill X and Sunyer J, 2011. Genetic variants of the FADS gene cluster and ELOVL gene family, colostrums LC-PUFA levels, breastfeeding, and child cognition. *PLoS ONE*, 6, e17181.
- Morley R, Abbott R, Fairweather-Tait S, MacFadyen U, Stephenson T and Lucas A, 1999. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomised trial. *Archives of Disease in Childhood*, 81, 247-252.
- Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B and Boehm G, 2002. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 34, 291-295.
- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U and Boehm G, 2006. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Archives of Disease in Childhood*, 91, 814-819.
- Moro GE, Mosca F, Miniello V, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B and Boehm G, 2003. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. *Acta Paediatrica. Supplement*, 91, 77-79.
- Moro GE, Stahl B, Fanaro S, Jelinek J, Boehm G and Coppa GV, 2005. Dietary prebiotic oligosaccharides are detectable in the faeces of formula-fed infants. *Acta Paediatrica. Supplement*, 94, 27-30.
- Morrison SA, Russell RM, Carney EA and Oaks EV, 1978. Zinc deficiency: a cause of abnormal dark adaptation in cirrhotics. *American Journal of Clinical Nutrition*, 31, 276-281.
- Mossine VV, Linetsky M, Glinsky GV, Ortwerth BJ and Feather MS, 1999. Superoxide free radical generation by Amadori compounds: the role of acyclic forms and metal ions. *Chemical Research in Toxicology*, 12, 230-236.
- Motil KJ, Kertz B and Thotathuchery M, 1997. Lactational performance of adolescent mothers shows preliminary differences from that of adult women. *Journal of Adolescent Health*, 20, 442-449.
- Mugambi MN, Musekiwa A, Lombard M, Young T and Blaauw R, 2012. Synbiotics, probiotics or prebiotics in infant formula for full term infants: a systematic review. *Nutrition Journal*, 11, 81.
- Mullee A, Brown T, Collings R, Harvey L, Hooper L and Fairweather-Tait S, 2012. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values. Preparation of an evidence report identifying health outcomes upon which Dietary Reference Values could potentially be based for chromium, manganese and molybdenum (CT/EFSA/NDA/2010/03). Scientific Report submitted to EFSA, 171 pp.
- Nakamura N, Gaskins HR, Collier CT, Nava GM, Rai D, Petschow B, Russell WM, Harris C, Mackie RI, Wampler JL and Walker DC, 2009. Molecular ecological analysis of fecal bacterial populations from term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics. *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 1121-1128.
- Navarro-Blasco I and Alvarez-Galindo JI, 2003. Selenium content of Spanish infant formulae and human milk: Influence of protein matrix, interactions with other trace elements and estimation of dietary intake by infants. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 17, 277-289.
- Nelson CM and Innis SM, 1999. Plasma lipoprotein fatty acids are altered by the positional distribution of fatty acids in infant formula triacylglycerols and human milk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70, 62-69.

- Neuringer M, Connor WE, Lin DS, Barstad L and Luck S, 1986. Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal omega 3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83, 4021-4025.
- Nielsen FH, 1999. Ultratrace minerals. In: *Modern nutrition in health and disease*. Eds Shils M, Olson J, Shike M and Ross A. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA, 283-303.
- Nielsen SB, Reilly JJ, Fewtrell MS, Eaton S, Grinham J and Wells JC, 2011. Adequacy of milk intake during exclusive breastfeeding: a longitudinal study. *Pediatrics*, 128, e907-914.
- Niinikoski H, Lagstrom H, Jokinen E, Siltala M, Roennemaa T, Viikari J, Raitakari OT, Jula A, Marniemi J, Nonto-Salonen K and Simell O, 2007. Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins - The STRIP study. *Circulation*, 116, 1032-1040.
- Ninonuevo MR, Park Y, Yin H, Zhang J, Ward RE, Clowers BH, German JB, Freeman SL, Killeen K, Grimm R and Lebrilla CB, 2006. A strategy for annotating the human milk glycome. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 7471-7480.
- Noble S and Emmett P, 2001. Food and nutrient intake in a cohort of 8-month-old infants in the south-west of England in 1993. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55, 698-707.
- Noble S and Emmett P, 2006. Differences in weaning practice, food and nutrient intake between breast- and formula-fed 4-month-old infants in England. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 19, 303-313.
- Nordic Council of Ministers, 2014. *Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Integrating nutrition and physical activity*. Nordic Council of Ministers, Copenhagen, Denmark, 627 pp.
- Novak EM and Innis SM, 2011. Impact of maternal dietary n-3 and n-6 fatty acids on milk medium-chain fatty acids and the implications for neonatal liver metabolism. *American Journal of Physiology (Endocrinology and Metabolism)*, 301, E807-817.
- Odle J, 1997. New insights into the utilization of medium-chain triglycerides by the neonate: Observations from a piglet model. *Journal of Nutrition*, 127, 1061-1067.
- Olafsdottir AS, Wagner KH, Thorsdottir I and Elmadfa I, 2001. Fat-soluble vitamins in the maternal diet, influence of cod liver oil supplementation and impact of the maternal diet on human milk composition. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 45, 265-272.
- Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, Schoenmakers I, Jarjou LM and Prentice A, 2012. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutrition Research Reviews*, 25, 40-67.
- Oosting A, Kegler D, Wopereis HJ, Teller IC, van de Heijning BJM, Verkade HJ and van der Beek EM, 2012. Size and phospholipid coating of lipid droplets in the diet of young mice modify body fat accumulation in adulthood. *Pediatric Research*, 72, 362-369.
- Osborn DA and Sinn J, 2006. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD003664.
- Osborn DA and Sinn JK, 2007. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006474.
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD and Cook DG, 2005. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*, 115, 1367-1377.

- Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, Martin RM, Smith GD, Cook DG, Bergstrom E, Black S, Wadsworth MEJ, Fall CH, Freudenheim JL, Nie J, Huxley RR, Kolacek S, Leeson CP, Pearce MS, Raitakari OT, Lisinen I, Viikari JS, Ravelli AC, Rudnicka AR, Strachan DP and Williams SM, 2008. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 305-314.
- Owen CG, Whincup PH and Cook DG, 2011. Breast-feeding and cardiovascular risk factors and outcomes in later life: evidence from epidemiological studies. *Proceedings of the Nutrition Society*, 70, 478-484.
- Özdemir HS, Karadas F, Pappas AC, Cassey P, Oto G and Tuncer O, 2008. The selenium levels of mothers and their neonates using hair, breast milk, meconium, and maternal and umbilical cord blood in Van Basin. *Biological Trace Element Research*, 122, 206-215.
- Penn D, Dolderer M and Schmidt-Sommerfeld E, 1987. Carnitine concentrations in the milk of different species and infant formulas. *Biology of the Neonate*, 52, 70-79.
- Picciano M, 1995. Water soluble vitamins in human milk. In: *Handbook of Milk composition*. Ed Jensen RG. Academic Press, New York, USA, 189-194.
- Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, Masor ML, Cordle CT, Schaller JP, Winship TR, Paule CL and Hilty MD, 1998. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. *Pediatrics*, 101, 242-249.
- Pischetsrieder M and Henle T, 2012. Glycation products in infant formulas: chemical, analytical and physiological aspects. *Amino Acids*, 42, 1111-1118.
- Prasad AS, 2003. Zinc deficiency. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*, 326, 409-410.
- Quinn EA, 2014. Too much of a good thing: evolutionary perspectives on infant formula fortification in the United States and its effects on infant health. *American Journal of Human Biology*, 26, 10- 17.
- Räihä NC, Fazzolari-Nesci A, Cajozzo C, Puccio G, Monestier A, Moro G, Minoli I, Haschke-Becher E, Bachmann C, Van't Hof M, Carrie Fassler AL and Haschke F, 2002. Whey predominant, whey modified infant formula with protein/energy ratio of 1.8 g/100 kcal: adequate and safe for term infants from birth to four months. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 35, 275-281.
- Räihä NCR, 1994. Protein content of human milk, from colostrum to mature milk. In: *Protein metabolism during infancy*, Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 33. Ed Räihä NCR. Raven Press, New York, USA, 87-99.
- Ramirez M, Amate L and Gil A, 2001. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. *Early Human Development*, 65, S95-S101.
- Rao S, Srinivasjois R and Patole S, 2009. Probiotic supplementation in full-term neonates: a systematic review of randomized controlled trials. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 163, 755-764.
- Rassin DK, Sturman JA and Guall GE, 1978. Taurine and other free amino acids in milk of man and other mammals. *Early Human Development*, 2, 1-13.
- Rist L, Mueller A, Barthel C, Snijders B, Jansen M, Simoes-Wust AP, Huber M, Kummeling I, von Mandach U, Steinhart H and Thijs C, 2007. Influence of organic diet on the amount of conjugated linoleic acids in breast milk of lactating women in the Netherlands. *British Journal of Nutrition*, 97, 735-743.

- Rodriguez Rodriguez E, Sanz A and Diaz R, 2002. Concentraciones de calcio, magnesio, sodio y potasio en leche materna y formulas de inicio [Concentrations of calcium, magnesium, sodium and potassium in human milk and infant formulas]. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 2, 406- 412.
- Rolland-Cachera MF, Maillot M, Deheeger M, Souberbielle JC, Peneau S and Hercberg S, 2013. Association of nutrition in early life with body fat and serum leptin at adult age. *International Journal of Obesity*, 37, 1116-1122.
- Rzehak P, Thijs C, Standl M, Mommers M, Glaser C, Jansen E, Klopp N, Koppelman GH, Singmann P, Postma DS, Sausenthaler S, Dagnelie PC, van den Brandt PA, Koletzko B, Heinrich J and the Koala & Lisa Study Groups, 2010. Variants of the FADS1 FADS2 gene cluster, blood levels of polyunsaturated fatty acids and eczema in children within the first 2 years of life. *PLoS ONE*, 5, e13261.
- Sanders TA and Reddy S, 1992. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *Journal of Pediatrics*, 120, S71-77.
- Sandor A, Pecsuvac K, Kerner J and Alkonyi I, 1982. On carnitine content of the human-breast milk. *Pediatric Research*, 16, 89-91.
- Santer R, Rischewski J, von Weihe M, Niederhaus M, Schneppenheim S, Baerlocher K, Kohlschutter A, Muntau A, Posselt HG, Steinmann B and Schneppenheim R, 2005. The spectrum of aldolase B (ALDOB) mutations and the prevalence of hereditary fructose intolerance in Central Europe. *Human Mutation*, 25, 594.
- Sauberlich HE, Hodges RE, Wallace DL, Kolder H, Canham JE, Hood J, Raica N, Jr and Lowry LK, 1974. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol. *Vitamins and Hormones*, 32, 251-275.
- Sauerwald TU, Demmelmair H and Koletzko B, 2001. Polyunsaturated fatty acid supply with human milk. *Lipids*, 36, 991-996.
- Scalabrin DM, Mitmesser SH, Welling GW, Harris CL, Marunycz JD, Walker DC, Bos NA, Tolkkio S, Salminen S and Vanderhoof JA, 2012. New prebiotic blend of polydextrose and galactooligosaccharides has a bifidogenic effect in young infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 54, 343-352.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1983. First report on the essential requirements of infant formulae and follow-up milks based on cow's milk proteins. Opinion expressed on 9 December 1988. Reports of the Scientific Committee for Food, Twenty-third Series. European Commission, Luxembourg.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1989. The minimum requirements for soya-based infant formulae and follow-up milks. Opinion expressed on 9 December 1988. Reports of the Scientific Committee for Food, Twenty-third Series. European Commission, Luxembourg.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1991. First addendum to the Reports of the Scientific Committee on Food concerning the essential requirements of infant formulae and follow-up milks based on cow's milk proteins (opinion expressed on 27 April 1983) and the minimum requirements for soya-based infant formulae and follow-up milks (opinion expressed on 9 December 1988). Opinion expressed on 27 October 1989. Reports of the Scientific Committee for Food, Twenty-fourth Series. European Commission, Luxembourg.
- SCF (Scientific Committee for Food), 1993a. Report on infant formulae claimed to be "hypoallergenic" or "hypoantigenic" (opinion expressed on 9 December 1991). Second

Addendum concerning the essential requirements of infant formulae and follow-up milks based on cows' milk proteins and the minimal requirements for soya-based infant formulae and follow-up milks (opinion expressed on 9 December 1991). Reports of the Scientific Committee for Food, Twenty-eighth Series. European Commission, Luxembourg.

SCF (Scientific Committee for Food), 1993b. Report on nutrient and energy intakes for the European Community, Thirty-first Series. Food - Science and Technique, European Commission, Luxembourg.

SCF (Scientific Committee for Food), 1995. Report on essential requirements for infant formulae and follow-on formulae. Opinion expressed on 17 September 1993. Reports of the Scientific Committee for Food, Thirty-fourth Series. European Commission, Luxembourg.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of manganese.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of selenium. SCF (Scientific Committee on Food), 2000c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of molybdenum.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of folate.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000e. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B2.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000f. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B12.

SCF (Scientific Committee on Food), 2000g. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin B6.

SCF (Scientific Committee on Food), 2001a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of magnesium.

SCF (Scientific Committee on Food), 2001b. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of biotin. SCF (Scientific Committee on Food), 2001c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of thiamin.

SCF (Scientific Committee on Food), 2001d. Statement on the use of resistant short chain carbohydrates (oligofructose and oligogalactose) in infant formulae and in follow-on formulae.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of zinc.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002b.

Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of preformed vitamin A (retinol and retinyl esters). SCF (Scientific Committee on Food), 2002c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of niacin.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of iodine.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002e. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of pantothenic acid.

SCF (Scientific Committee on Food), 2003a. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of copper.

- SCF (Scientific Committee on Food), 2003b. Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae. Available online: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out199_en.pdf
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003c. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin E.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003d. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of chromium.
- Schaller JP, Kuchan MJ, Thomas DL, Cordle CT, Winship TR, Buck RH, Baggs GE and Wheeler JG, 2004. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses. *Pediatric Research*, 56, 883-890.
- Scholtens PAMJ, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, Knippels LMJ, Knol J and Vandendriessche Y, 2008. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *Journal of Nutrition*, 138, 1141-1147.
- Schwartz J, Dube K, Alexy U, Kalhoff H and Kersting M, 2010. PUFA and LC-PUFA intake during the first year of life: can dietary practice achieve a guideline diet? *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 124-130.
- Scott DT, Janowsky JS, Carroll RE, Taylor JA, Auestad N and Montalto MB, 1998. Formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: are there developmental benefits? *Pediatrics*, 102, E59.
- Shulman RJ, Wong WW, Irving CS, Nichols BL and Klein PD, 1983. Utilization of dietary cereal by young infants. *Journal of Pediatrics*, 103, 23-28.
- Shulman RJ, Kerzner B, Sloan HR, Boutton TW, Wong WW, Nichols BL and Klein PD, 1986. Absorption and oxidation of glucose polymers of different lengths in young infants. *Pediatric Research*, 20, 740-743.
- Singhal A, Morley R, Cole TJ, Kennedy K, Sonksen P, Isaacs E, Fewtrell M, Elias-Jones A, Stephenson T and Lucas A, 2007. Infant nutrition and stereoacuity at age 4-6 y. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85, 152-159.
- Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, Lanigan J, Kennedy K, Elias-Jones A, Stephenson T, Dudek P and Lucas A, 2008. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 1785-1792.
- Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Clough H, Jenkins W, Elias-Jones A, Stephenson T, Dudek P and Lucas A, 2010. Dietary nucleotides and early growth in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*, 126, e946-953.
- Slots T, Butler G, Leifert C, Kristensen T, Skibsted LH and Nielsen JH, 2009. Potentials to differentiate milk composition by different feeding strategies. *Journal of Dairy Science*, 92, 2057-2066.
- Specker BL, Tsang RC, Ho ML, Landi TM and Gratton TL, 1991. Low serum calcium and high parathyroid hormone levels in neonates fed 'humanized' cow's milk-based formula. *American Journal of Diseases of Children*, 145, 941-945.
- Stam J, Sauer PJ and Boehm G, 2013. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 521S-528S.
- Standl M, Sausenthaler S, Lattka E, Koletzko S, Bauer CP, Wichmann HE, von Berg A, Berdel D, Kramer U, Schaaf B, Roder S, Herbarth O, Klopp N, Koletzko B, Heinrich J and the GINIplus and LISAplus Study Groups, 2011. FADS gene variants modulate the effect of

- dietary fatty acid intake on allergic diseases in children. *Clinical and Experimental Allergy*, 41, 1757-1766.
- Standl M, Sausenthaler S, Lattka E, Koletzko S, Bauer CP, Wichmann HE, von Berg A, Berdel D, Kramer U, Schaaf B, Lehmann I, Herbarth O, Klopp N, Koletzko B, Heinrich J and the GINIplus and LISApplus Study Groups, 2012. FADS gene cluster modulates the effect of breastfeeding on asthma. Results from the GINIplus and LISApplus studies. *Allergy*, 67, 83-90.
- Steer CD, Smith GD, Emmett PM, Hibbeln JR and Golding J, 2010. FADS2 polymorphisms modify the effect of breastfeeding on child IQ. *PLoS ONE*, 5, e11570.
- Steer CD, Lattka E, Koletzko B, Golding J and Hibbeln JR, 2013. Maternal fatty acids in pregnancy, FADS polymorphisms, and child intelligence quotient at 8 y of age. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 1575-1582.
- Steichen JJ and Koo WW, 1992. Mineral nutrition and bone mineralization in full-term infants. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 140, S21-27.
- Stein LJ, Cowart BJ and Beauchamp GK, 2012. The development of salty taste acceptance is related to dietary experience in human infants: a prospective study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, 123-129.
- Stevens D and Nelson A, 1995. The effect of iron in formula milk after 6 months of age. *Archives of Disease in Childhood*, 73, 216-220.
- Strzałkowska N, Józwiak A, Bagnicka E, Krzyżewski J, Horbanczuk K, Pyzel B and Horbanczuk JO, 2009. Chemical composition, physical traits and fatty acid profile of goat milk as related to the stage of lactation. *Animal Science Papers and Reports*, 27, 311-320.
- Szajewska H and Horvath A, 2010. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Current Medical Research and Opinion*, 26, 423-437.
- Szajewska H and Chmielewska A, 2013. Growth of infants fed formula supplemented with *Bifidobacterium lactis* Bb12 or *Lactobacillus* GG: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*, 13, 185.
- Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski M, Jankowska A, Luczak G, Macur K, Baczek T, Korzon M, Krzykowski G, Martysiak-Zurowska D and Kaminska B, 2012. Longitudinal study of vitamins A, E and lipid oxidative damage in human milk throughout lactation. *Early Human Development*, 88, 421-424.
- Tanaka K, Hosozawa M, Kudo N, Yoshikawa N, Hisata K, Shoji H, Shinohara K and Shimizu T, 2013. The pilot study: Sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. *Brain & Development*, 35, 45-52.
- Thomas B, Gruca LL, Bennett C, Parimi PS, Hanson RW and Kalhan SC, 2008. Metabolism of methionine in the newborn infant: response to the parenteral and enteral administration of nutrients. *Pediatric Research*, 64, 381-386.
- Thorell L, Sjoberg LB and Hernell O, 1996. Nucleotides in human milk: sources and metabolism by the newborn infant. *Pediatric Research*, 40, 845-852.
- Thorisdottir B, Gunnarsdottir I, Thorisdottir AV, Palsson GI, Halldorsson TI and Thorsdottir I, 2013. Nutrient intake in infancy and body mass index at six years in two population-based cohorts recruited before and after revision of infant dietary recommendations. *Annals of*

- Nutrition and Metabolism, 63, 145-151.
- Thorsdottir I, Thorisdottir AV and Palsson G, 2008. *Mataræði íslenskra ungbarna 2005-2007* [Infant nutrition in Iceland 2005-2007]. University Press, Reykjavík, Iceland, 59 pp.
- Thorstensen K, Kvitland MA, Irgens WO, Hveem K and Asberg A, 2010. Screening for C282Y homozygosity in a Norwegian population (HUNT2): The sensitivity and specificity of transferrin saturation. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 70, 92-97.
- Tijerina-Saenz A, Innis SM and Kitts DD, 2009. Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid composition. *Acta Paediatrica*, 98, 1793-1798.
- Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L, Osancova K, Koletzko B and Von Kries R, 2002. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *Journal of Pediatrics*, 141, 764-769.
- Trabulsi J, Capeding R, Lebumfacil J, Ramanujam K, Feng P, McSweeney S, Harris B and DeRusso P, 2011. Effect of an alpha-lactalbumin-enriched infant formula with lower protein on growth. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65, 167-174.
- Tressler RL, Ramstack MB, White NR, Molitor BE, Chen NR, Alarcon P and Masor ML, 2003. Determination of total potentially available nucleosides in human milk from Asian women. *Nutrition*, 19, 16-20.
- Tserng KY, Griffin RL and Kerr DS, 1996. Distinction of dicarboxylic aciduria due to medium-chain triglyceride feeding from that due to abnormal fatty acid oxidation and fasting in children. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 45, 162-167.
- Turnlund JR, 2006. Copper. In: *Modern nutrition in health and disease*. Eds Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B and Cousins RJ. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 286- 299.
- Tuthill DP, Cosgrove M, Dunstan F, Stuart ML, Wells JC and Davies DP, 2002. Randomized double-blind controlled trial on the effects on iron status in the first year between a no added iron and standard infant formula received for three months. *Acta Paediatrica*, 91, 119-124.
- Udell T, Gibson RA, Makrides M and the PUFA Study Group, 2005. The effect of alpha-linolenic acid and linoleic acid on the growth and development of formula-fed infants: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids*, 40, 1-11.
- Ünay B, Sarici SÜ, Ulas UH, Akin R, Alpay F and Gökçay E, 2004. Nutritional effects on auditory brainstem maturation in healthy term infants. *Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal Edition)*, 89, F177-179.
- USDA (United States Department of Agriculture), online. Nutrient Data Laboratory Home Page. Available online: http://www.ars.usda.gov/main/site_main.htm?modecode=12-35-45-00
- van der Aa LB, van Aalderen WMC, Heymans HSA, Smitt JHS, Nauta AJ, Knippels LMJ, Ben Amor K, Sprikkelman AB and the Synbad Study Group, 2011. Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*, 66, 170-177.
- van Toledo-Eppinga L, Kalhan SC, Kulik W, Jakobs C and Lafeber HN, 1996. Relative kinetics of phenylalanine and leucine in low birth weight infants during nutrient administration. *Pediatric Research*, 40, 41-46.
- Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC,

- McCartney AL and Assam P, 2011. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 52, 763-771.
- Verner A, Craig S and McGuire W, 2007. Effect of taurine supplementation on growth and development in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD006072.
- Villalpando S, Butte NF, Flores-Huerta S and Thotathuchery M, 1998. Qualitative analysis of human milk produced by women consuming a maize-predominant diet typical of rural Mexico. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 42, 23-32.
- Vina J, Vento M, Garciasala F, Puertes IR, Gasco E, Sastre J, Asensi M and Pallardo FV, 1995. L-Cysteine and glutathione metabolism are impaired in premature-infants due to cystathionase deficiency. *American Journal of Clinical Nutrition*, 61, 1067-1069.
- Virta LJ, Kaukinen K and Collin P, 2009. Incidence and prevalence of diagnosed coeliac disease in Finland: Results of effective case finding in adults. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 44, 933-938.
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U, Hoffmann B, Link E, Beckmann C, Hoffmann U, Reinhardt D, Grubl A, Heinrich J, Wichmann HE, Bauer CP, Koletzko S, Berdel D and the GINIplus Study Group, 2013. 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131, 1565-1573.
- von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V and von Voss H, 1999. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*, 319, 147-150.
- Walter T, Pino P, Pizarro F and Lozoff B, 1998. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *Journal of Pediatrics*, 132, 635-640.
- Wappelhorst O, Kuhn I, Heidenreich H and Markert B, 2002. Transfer of selected elements from food into human milk. *Nutrition*, 18, 316-322.
- Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, Giovannini M, Verduci E, Gruszfeld D, Socha P, Koletzko B and the European Childhood Obesity Trial Study Group, 2014. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99, 1041-1051.
- West AA, Yan J, Perry CA, Jiang X, Malysheva OV and Caudill MA, 2012. Folate-status response to a controlled folate intake in nonpregnant, pregnant, and lactating women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 96, 789-800.
- White CW, Stabler SP, Allen RH, Moreland S and Rosenberg AA, 1994. Plasma cysteine concentrations in infants with respiratory distress. *Journal of Pediatrics*, 125, 769-777.
- WHO (World Health Organization), 2002. Complementary feeding. Report of the global consultation. Geneva, 10-13 December 2001. Summary of guiding principles. WHO, Geneva, Switzerland, 34 pp.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. WHO, Geneva, Switzerland, 336 pp.

- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2004. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 September 1998. WHO, Geneva, Switzerland, 341 pp.
- WHO/FAO/UNU (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University), 2007. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No 935, WHO, Geneva, Switzerland, 284 pp.
- Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S and Colvin M, 1998. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet*, 352, 688-691.
- Willatts P, Forsyth S, Agostoni C, Casaer P, Riva E and Boehm G, 2013. Effects of long-chain PUFA supplementation in infant formula on cognitive function in later childhood. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 536S-542S.
- Williams J, Wolff A, Daly A, MacDonald A, Aukett A and Booth IW, 1999. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*, 318, 693-697.
- Wojcik KY, Rechtman DJ, Lee ML, Montoya A and Medo ET, 2009. Macronutrient analysis of a nationwide sample of donor breast milk. *Journal of the American Dietetic Association*, 109, 137- 140.
- Yang H, Xun PC and He K, 2013. Fish and fish oil intake in relation to risk of asthma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 8, e80048.
- Yao M, Lien EL, Capeding MR, Fitzgerald M, Ramanujam K, Yuhas R, Northington R, Lebumfacil J, Wang L and DeRusso PA, 2014. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, May 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1097/MPG.0000000000000443.
- Yaron S, Shachar D, Abramas L, Riskin A, Bader D, Litmanovitz I, Bar-Yoseph F, Cohen T, Levi L, Lifshitz Y, Shamir R and Shaoul R, 2013. Effect of high beta-palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56, 376-381.
- Yau KI, Huang CB, Chen W, Chen SJ, Chou YH, Huang FY, Kua KE, Chen N, McCue M, Alarcon PA, Tressler RL, Comer GM, Baggs G, Merritt RJ and Masor ML, 2003. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 36, 37-43.
- Zachara BA and Pilecki A, 2000. Selenium concentration in the milk of breast-feeding mothers and its geographic distribution. *Environmental Health Perspectives*, 108, 1043-1046.
- Zeisel SH, Da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NF and Beiser A, 1991. Choline, an essential nutrient for humans. *FASEB Journal*, 5, 2093-2098.
- Zhang Z, Adelman A, Rai D, Boettcher J and Lönnerdal B, 2013. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: A systematic review. *Nutrients*, 5, 4800-4821.
- Zhong W, Tang X, Hou H, Levi L, Lifshitz Y, Manor Y, Wei M, Su Y and Chen Y, unpublished. Tolerance and efficacy of infant formula with high sn-2 palmitate in formula-fed Chinese term infants: an open label, controlled trial.

Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B, Mitmesser SH, Stolz SI, Harris CL and Berseth CL, 2007. Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 44, 359-364.

SKRÓTY

AAP	A amerykańska Akademia Pediatrii
AI	Odpowiednie spożycie (<i>Adequate Intake</i>)
ALA	kwasek alfa-linolenowy
AMP	5'-monofosforan adenozyiny
AOS	kwaśne oligosacharydy
AR	Poziomek średniego zapotrzebowania (<i>Average Requirement</i>) (przyp. tłum.: stosowany w normach EFSA)
ARA	kwasek arachidonowy
ATP	adenozynotrójfosforan
BMD	gęstość mineralna kości
BMI	wskaźnik masy ciała
BSID	Skale rozwoju niemowląt Bayleya
CD	celiakia
CLA	sprzężony kwasek linolowy
CMP	5'-monofosforan cytydyny
CoA	koenzym A
DFE	ekwiwalent folianów w diecie
DHA	kwasek dokozaheksaenowy
DNA	kwasek dezoksyrybonukleinowy
DPA	kwasek dokozapentaenowy
DRV	(<i>Dietary Reference Values</i>) Referencyjna wartość spożycia
DXA	absorpcjometria promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii
E %	procent całkowitego spożycia energii
EPA	kwasek eikozapentaenowy
ESPGHAN	Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci
FA %	procent całkowitej zawartości kwasów tłuszczowych
FAD	dinukleotyd flawinoadeninowy

FADS	desaturaza kwasów tłuszczowych
FMN	mononukleotyd flawinowy
FOF	preparat do dalszego żywienia niemowląt (<i>follow-on formula</i>)
FOS	fruktooligosacharydy
GMP	5'-monofosforan guanozyny
GOS	galaktooligosacharydy
HDL	lipoproteiny o wysokiej gęstości
HLA	ludzki antygen leukocytarny
IDD	zaburzenia związane z niedoborem jodu
IF	preparat do początkowego żywienia niemowląt (<i>infant formula</i>)
Ig	immunoglobulina
IGF	insulinopodobny czynnik wzrostu
IGFBP	Białko wiążące IGF
IMP	5'-monofosforan inozyny
IQ	iloraz inteligencji
ISP	izolowane białko sojowe
LA	kwas linolowy
LC	długi łańcuch
LOAEL	Najniższy zaobserwowany poziom działania niepożądanego
MCFA	średniołańcuchowy kwas tłuszczowy
MDI	Wskaźnik rozwoju umysłowego
MUFA	jednonienasycony kwas tłuszczowy
NAD	dinukleotyd nikotynowo-adeninowy
NADP	Fosforan NAD
NE	równoważniki niacyny
NEPSY	Rozwojowa ocena neuropsychologiczna
NPN	azot niebiałkowy

PDI	Wskaźnik rozwoju psychomotorycznego
PL	fosfolipid
PPVT-III	Test słownictwa obrazkowego Peabody, wydanie 3
PPVT-R	PPVT, zrewidowany
PRI	Poziom spożycia referencyjnego dla populacji (<i>Population Reference Intakes</i>) (przyp. tłum.: stosowany w normach EFSA)
PUFA	wielonienasycony kwas tłuszczowy
RCT	randomizowane badanie kontrolowane
RE	równoważniki retinolu
RI	Referencyjny zakres spożycia makroskładników odżywczych
RNA	kwas rybonukleinowy
SCF	Komitet Naukowy ds. Żywności
SCFA	krótkołańcuchowy kwas tłuszczowy
SD	odchylenie standardowe
SFA	nasycony kwas tłuszczowy
SNP	polimorfizm pojedynczego nukleotydu
T1DM	cukrzyca typu 1
TAG	triacyloglicerol
TDI	Tolerowane dzienne spożycie
TE	równoważniki tokoferolu
TFA	kwas <i>tłuszczowy</i> trans
ToR	Zakres wymagań i obowiązków
TPN	całkowite żywienie pozajelitowe
UDP	urydynodifosforan
UL	Górny tolerowany poziom spożycia
UMP	5'-monofosforan urydyny
VELS	Badanie porównawcze dotyczące ograniczania korzystania z Internetu przez dzieci i młodzież

WPPSI-R

Zrewidowana przedszkolna i podstawowa skala
inteligencji Wechslera

WHO

Światowa Organizacja Zdrowia