

# A csecsemőtáplálás legfontosabb kérdései 100 évvel ezelőtt és napjainkban

Decsi Tamás dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

A Pécsi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikája  
fennállásának 100. évfordulóján  
Heim Pálnak (1875–1929), a Klinika első igazgatójának  
emlékére készített tanulmány.

A pécsi Gyermekgyógyászati Klinika 1924-ben kezdte meg működését, a klinika első igazgatója a magyar gyermekgyógyászat egyik legkiemelkedőbb alakja, Heim Pál (1875–1929) volt. Heim Pál tudományos kutatóként és gyakorló gyermekorvosként egyaránt mélyrehatóan foglalkozott a csecsemőtáplálás kérdéseivel. Szinte sorra vette az anyatej és az annak hiányában felhasználható tehéntej különböző makronutriens összetevőit a csecsemőtáplálásban történő alkalmazhatóságuk szempontjából, és vizsgálatainak eredményeiről a kor legjelentősebb gyermekgyógyászati tudományos folyóirataiban számolt be. Napjainkban nem a makronutriensek, hanem a csecsemőtápszert kis mennyiségben kiegészítő, biológiailag aktív összetevők állnak a csecsemőtáplálási kutatások középpontjában. A probiotikumok és a prebiotikumok a csecsemő székletflórájának befolyásolása útján, míg a legfontosabb omega-3 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav, a dokozahexaénsav összetett lipidek alkotóelemeiként fejthet ki kedvező egészségi hatást a csecsemő szervezetében. Az elmúlt három évtizedben közel azonos számú, nagyjából 150 és 200 közötti, azaz évi 5–6 randomizált, kontrollált vizsgálat tanulmányozta a probiotikumok, a prebiotikumok és a dokozahexaénsav csecsemőtápszerbe történő beillesztésének hatásait (196, 148 és 153, sorrendben). Míg azonban a probiotikumok és a prebiotikumok esetében határozott tudományos testületi állásfoglalások nem születtek, addig a dokozahexaénsavnak a csecsemőtápszerbe történő kötelező beépítésére törvényerejű hatósági előírást fogalmaztak meg, legalábbis az Európai Unió államaira vonatkozóan. A dokozahexaénsavnak a csecsemőtápszer elengedhetetlen alkotórészeként való elfogadását nagyban megkönnyítette, hogy míg a dokozahexaénsav esetében egy kémiai pontosan meghatározott vegyületről van szó, addig a probiotikumok és a prebiotikumok fogalma nagyszámú, különböző anyagot foglal magában. A pécsi Gyermekgyógyászati Klinika fennállásának centenáriuma alkalmából összefoglalóan megállapítható, hogy a csecsemőtáplálás kérdéseinek tanulmányozása a klinika tudományos kutatómunkájának és gyakorlatot fejlesztő tevékenységének igen eredményesen művelt területe volt nemcsak 100 évvel ezelőtt, hanem a közelebbi múlt évtizedeiben is.

Orv Hetil. 2024; 165(22): 843–850.

**Kulcsszavak:** csecsemőtáplálás, csecsemőtápszer, dokozahexaénsav, prebiotikum, probiotikum

## Principal aspects of infant nutrition 100 years ago and today

The Department of Pediatrics of the University was established in 1924 in the city of Pécs. Paul Heim (1875–1929), one of the most distinguished personalities of Hungarian pediatrics, was the first head of the department. Both from the scientific and the practical point of view, he was deeply interested in the questions of infant feeding. His investigations were focused on the role of macronutrients of human milk and cow's milk in infant nutrition; results of his research were published in German in the leading journals of contemporary pediatrics. Today not macronutrients, but several biologically active compounds stand in the focus of infant nutrition research. Whereas probiotics and prebiotics may exert beneficial effects *via* influencing the bacterial composition of infantile stool, the most important omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, docosahexaenoic acid may act beneficially as component of various lipids and lipid structures. During the last three decades, about 150 to 200 randomized controlled trials investigated the effect of adding probiotics, prebiotics or docosahexaenoic acid to infant formula (196, 148 and 153, respectively). No unequivocal recommendations were made on adding or not adding probiotics or prebiotics to infant formula. In contrast, mandatory supplementation of docosahexaenoic acid to the fatty acid composition of infant formula was recommended, at least within the European Union. The differences in recommendations may partly originate from docosahexaenoic acid being better characterized and more homogenous than probiotics and prebiotics.

ics. The 100<sup>th</sup> anniversary of the Department of Pediatrics, University of Pécs may allow the conclusion to be drawn that in our institution infant nutrition was successfully scientifically researched and clinically practiced both 100 years ago and during the last few decades.

**Keywords:** infant nutrition, infant formula, docosahexaenoic acid, prebiotics, probiotics

Decsi T. [Principal aspects of infant nutrition 100 years ago and today]. *Orv Hetil.* 2024; 165(22): 843–850.

(Beérkezett: 2024. április 9.; elfogadva: 2024. április 15.)

## Rövidítések

EFSA = (European Food Safety Authority) Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság; ESPGHAN = (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) Európai Gyermekgastroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság; SD = standard deviáció

## Az anyatejet nem anyatejjel helyettesítő csecsemőtáplálás kezdetei

Rémúlt időkben a csecsemő saját anyja által történő szoptatásának csak egy másik, tejelválasztásra képes aszszony, azaz egy szoptatós dajka által történő táplálás volt olyan alternatívája, amely nem veszélyeztette a csecsemő egészségét és életben maradását. Ugyanis bár számos elképzelés született az anyatejnek a háztartásokban rendelkezésre álló tápanyagok – mint például különböző háziállatok teje, őrölt gabonamagvak, zsiradékok vagy akár sör és bor – ötvöztetésével történő pótlására, ezek az ötletek nem váltak be a csecsemőtáplálás mindennapi gyakorlatában [1]. A szoptatós dajka társadalmon belüli helye és szerepe jelentősen eltérő volt a különböző országokban és történelmi időszakokban, de egészen a 19. század közepéig a dajka által történő szoptatás maradt a saját anyja által nem szoptatott csecsemő táplálásának még viszonylag a legbiztonságosabb módja [2].

Az iparosodott országok társadalmának átalakulása és fejlődése azonban egyre több árnyoldalt hozta felszínre a szoptatós dajkaság intézményének. Egyfelől mindig is kérdéses volt, hogy a dajka teje megfelelő mennyiségben jut-e az „idegen” csecsemő táplálására. Az a megfigyelés pedig, hogy hasonló higiénés körülmények között a szoptatós dajka által táplált csecsemők halálozása jelentősen meghaladta a saját anyjuk által szoptatott csecsemőkéét, elégtelen táplálásra utalt [3]. Másfelől a közvéleményben egyre hangsúlyosabban megjelent a saját gyermeknek az „idegen” gyermek – a legtöbbször pénzért történő – szoptatása miatti elhanyagolásának társadalmi elítélése is [4, 5].

A nagy hírű német kémia professzor, *Justus von Liebig* (1803–1873) az elsők között ismerte fel az anyatejet megfelelően pótló táplálék kidolgozásának a 19. század közepére megerősödött igényét. A tehéntej összetételére vonatkozó ismereteket saját vizsgálataival egészítette ki,

és az így rendelkezésre álló adatok alapján kidolgozta, kémiai szakfolyóiratban 1865-ben publikálta, szabadalmaztatta és forgalomba hozta az első, mai értelemben vett csecsemőtápszert. Az előbb folyékony formában, majd tápszerporként is forgalmazott készítmény hígított tehéntejen alapult, amelyet gabonaliszt, malátaliszt és kálium-bikarbonát egészített ki [6].

Néhány éven belül a csecsemőtápszerek előállítása az élelmiszeripar egyik legdinamikusabban fejlődő ágazatává vált, 1883-ra nem kevesebb mint 27 különböző csecsemőtápszer kapott szabadalmi védelmet [7]. Valószínűleg az éles szabadalmi verseny következtében is, ezeknek a kezdeti csecsemőtápszereknek a tápanyag-összetétele és elkészítési módja igen jelentősen különbözött egymástól [8]. A tápszerrel történő táplálás irányelveinek megfogalmazásában is nagy különbségek voltak: az Egyesült Államokban az elfogyasztott tápszer mennyisége, Németországban annak energiatartalma, míg Franciaországban a csecsemő súlyfejlődése volt az elsődleges szempont [9]. A 19. és a 20. század fordulójának ebben a csecsemőtáplálás szempontjából is forrongó időszakában kezdte meg gyermekorvosi tevékenységét Heim Pál (1875–1929), a magyar gyermekgyógyászat egyik legnagyobb alakja, a pécsi Gyermekgyógyászati Klinika első igazgatója.

## A pécsi Gyermekgyógyászati Klinika létrejötte

A Pécsi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikája 2024-ben ünnepli fennállásának 100. évfordulóját. A klinika működésének megindulásához azonban igen kanyargós út vezetett.

A pécsi középkori egyetemet 1367-ben alapította I. Lajos király, a prágai, a krakkói és a bécsi egyetem után a térség negyedik egyetemeként. Az egyetem pápai engedélyt kapott orvosi fakultás működtetésére is, nem valószínű azonban, hogy pécsi orvosképzés valóban létezett volna abban az időben. A pécsi középkori egyetem működése valamikor a 15. század első éveiben megszűnt, azt követően egészen a 20. század elejéig nem volt Pécsen egyetemi szintű képzés. Hasonló története volt az 1465-ben Mátyás király által alapított, orvosi fakultást is működtető, azonban 1490-ben megszűnt pozsonyi középkori egyetemnek.

Több mint 400 évvel később, 1914-ben nyílt meg Pozsonyban a Magyar Királyi Erzsébet Tudományegyetem, amelyen belül az orvoskar megalapítására 1918 áprilisában került sor. Az akkor gyermekorvostannak nevezett tantárgy első egyetemi tanára, egyben a klinika igazgatója Heim Pál volt. A fiatal pozsonyi egyetemnek azonban az I. világháborút követően, 1919 szeptemberében el kellett hagynia Pozsonyt [10]. Egy budapesti átmeneti időszak után a Magyar Királyi Erzsébet Tudományegyetem 1923. október 15-étől Pécsen folytatta működését. A klinikák elhelyezésének és felszerelésének gondoljai miatt az orvoskar valamennyi felsőbb évfolyamának pécsi oktatása csak az 1924/1925-ös tanévtől valósulhatott meg teljeskörűen. Innen számíthatjuk a Heim Pál által irányított pécsi Gyermekgyógyászati Klinika működését is.

### A csecsemőtáplálás témakörének megjelenése a 20. század első évtizedeiben Heim Pál tudományos munkásságában

Heim Pál a gyermek betegek ellátásában és a gyermekgyógyászati oktató- és kutatómunkában egyaránt az akkor viszonylag újnak számító „élettani” irányzat híve volt. A csecsemőgyógyászat és azon belül a csecsemőtáplálás fontosságát pályafutása során már igen korán, az orvosdoktori oklevelének megszerzését (1897) követő első években felismerte és hangsúlyozta. A *Magyar Orvosok Lapjában* 1901-ben *Az anya által való szoptatásról és tejelválasztásról* címmel, míg az *Orvosi Hetilapban* 1902-ben *A lisztek adagolásáról 3 hónapon alóli csecsemőknél* címmel jelent meg közleménye.

Fiatal szakorvosként már rangos nemzetközi orvosi folyóiratokban publikált a különböző fehérjeforrások felhasználhatóságáról a csecsemők és kisgyermekek táplálásában. Az *Über die Indikationen der Buttermilch* címmel a *Wiener Medizinische Wochenschriftben* 1907-ben megjelent közleményben az író, azaz a lefőlözött és ezért zsírszegény tehéntej alkalmazását tárgyalta. Az akkor igen modernnek számító gondolatával, a tehéntej fehérje-összetételének a csecsemők számára történő optimalizálásával *Über die Verwendbarkeit kaseinangereicherter Kuhmilch als Dauer- und Heilnahrung* címmel a *Zeitschrift für Kinderheilkunde* folyóiratban 1912-ben megjelent munkájában foglalkozott. Ám tudományos érdeklődésébe tartozott a sóoldatok felhasználhatósága is a csecsemőkori táplálkozási zavarok kezelésében, amiről a *Monatschrift für Kinderheilkunde* hasábjain 1911-ben *Über die Anwendung von Salzlösungen bei Behandlung der akuten Ernährungsstörungen im Säuglingsalter* című munkájában számolt be.

Heim Pál tehát tudományos kutatóként szinte sorra vette az anyatej és az annak hiányában felhasználható tehéntej különböző összetevőit a csecsemőtáplálásban történő alkalmazhatóságuk szemszögéből. Ugyanakkor fontosnak tartotta a csecsemőtáplálásnak a tápanyago-

kon túlmutató vonatkozásait is: *A szoptató anya életmódja* címmel a *Magyar Orvosi Újságban* (1919), *Az anya és a csecsemő biológiai kapcsolata a megszületés után* címmel a *Természettudományi Közönyben* (1921) jelentek meg írásai. Ismereteit nemcsak a szakmai közösséggel osztotta meg: *A gyermekek táplálkozása* című könyve a „Studium” Kiadó Szülők könyvtára sorozatában jelent meg 1926-ban.

Heim Pál 54 éves korában, tragikus hirtelenséggel bekövetkezett halála számos további tudományos kutatói elképzelésének megvalósítását tette lehetetlenné. A csecsemőtáplálás témájában folytatott tudományos kutatói és gyakorlatot fejlesztő munkássága azonban így is jól tükrözi a kérdéskör megjelenését a nagyjából 100 évvel ezelőtti magyar gyermekgyógyászatban.

### A csecsemőtáplálás időszerű kérdései napjainkban

A csecsemőtáplálás természetes és kívánatos módja napjainkban is a szoptatás. A gyermekegészségügy egyik legfontosabb feladata ma is a szoptatás védelme, támogatása és elősegítése. Ám a legalább fél éves korig tartó kizárólagos szoptatás, majd pedig a részleges szoptatás fenntartása legalább egyeztetendő életkorig olyan célkitűzés, amely sajnos nem valósul meg a remélt módon.

Egy 2020-ban megjelent részletes áttekintő jelentés szerint a világ egészét tekintve a fél éves csecsemők 42,2%-át szoptatták kizárólagosan, míg az egy éves csecsemők 69,7%-a kapott még valamennyi anyatejet [11]. Európában a hat hónapos korban kizárólagosan szoptatott csecsemők aránya Hollandiában (39%), Spanyolországban (39%) és Litvániában (37%) a legmagasabb [12]. A WHO hivatalos adatszolgáltatása szerint Magyarországon a hat hónapos korban még valamilyen mértékig szoptatott csecsemők aránya 2004 és 2016 között 74%-ról 96%-ra nőtt, ugyanakkor a hat hónapos korban kizárólagosan szoptatott csecsemők aránya az elmúlt időszakban a 30% és 40% közötti tartományban volt [13]. A viszonylag kedvezőnek tűnő hazai helyzet megítélését azonban árnyalja, hogy a tápszerpiacról származó információk szerint a receptre kiváltott csecsemőtápszerek mennyisége a 2008-at követő évtizedben 1300 tonnáról nagyjából 1800 tonnára növekedett [14].

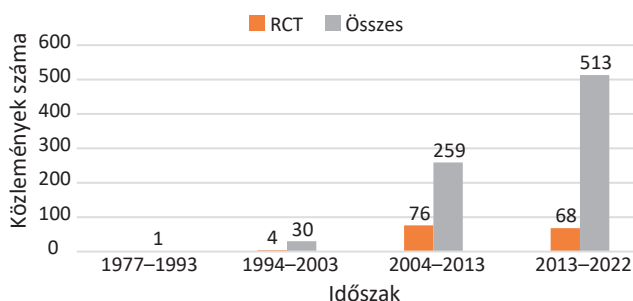
A fenti adatok jól mutatják, hogy az anyatej pótló csecsemőtápszerek összetételének optimalizálása nemcsak Heim Pál munkásságának idején volt aktuális feladat (lásd fentebb), hanem napjainkban is fontos kérdés maradt. Míg egy évszázaddal korábban a makronutriensek (fehérjék, zsírok, szénhidrátok) mennyiségének és minőségének a megválasztása volt a csecsemőtáplálással foglalkozó vizsgálatok tárgya, addig napjainkban az anyatej pótló csecsemőtápszer összetételének „finomhangolása” áll a tudományos érdeklődés előterében. A sokoldalúan megközelíthető kérdéskörön belül talán a probiotikumok, a prebiotikumok és az omega-3 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak legfontosabb képviselő-

je, a dokozahexaénsav anyatejpótló csecsemőtápszerbe való beillesztéséről szereztük a legtöbb tudományos ismeretet az elmúlt évtizedekben.

### Probiotikumok a csecsemőtápszerben

A tudományos meghatározás szerint a probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok vagy akár élettelen mikroorganizmus-alkotórészek, amelyek az emberi szervezetben jótékony biológiai hatással rendelkeznek. A csecsemőtáplálással összefüggésben elsősorban a bifidobaktériumoknak és a lactobacillusoknak tulajdonítunk probiotikus hatást, ugyanis ezek a mikroorganizmusok alkotják a szoptatott csecsemők jellegzetes székletflóráját [15]. Egy 6 magyar városban párhuzamosan végzett vizsgálat is azt mutatta, hogy egészséges csecsemőkben ( $n = 32$ ) a bifidobaktérium species volt az uralkodó székletösszetevő 14, 28 és 82 napos életkorban egyaránt, szemben az anyatejpótló csecsemőtápszerrel tápláltak túlnyomóan *Escherichia coli*t tartalmazó székletflórájával [16].

A fentiek alapján okkal merült fel az anyatejpótló csecsemőtápszer probiotikumokkal történő kiegészítésének gondolata. A MEDLINE adatbázisában először 1994-ben jelentek meg a probiotikumokat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló közlemények. Az elmúlt 30 évben az adatbázisba mintegy 1200 ilyen tudományos közlemény került be, köztük csaknem 200 randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat (1. ábra). A kérdéskör tudományos tisztázatlanságára utal az a sajátos jelenség, hogy míg az elmúlt két évtizedet összevetve a randomizált tanulmányok száma nem növekedett, addig a témakört tárgyaló összes közlemény száma megduplázódott (1. ábra). A témakör áttekintését nagyon megnehezíti, hogy számos különböző baktériumnak (sőt még néhány gombának is) lehet probiotikus hatása, az egy adott baktériumtörzs vizsgálatával nyert eredmények nem vihetők át egy másik baktériumtörzsrre. Komoly gondot jelent az egy adott készítményben alkalmazott mikroorganizmusok „dózisának” számszerűsítése is.



1. ábra

A probiotikumokat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló összes tudományos közlemény (jobb oldali oszlop) és azon belül a randomizált, kontrollált vizsgálatok száma (bal oldali oszlop). Az irodalomkeresés a „probiotics with formula” keresőkifejezéssel történt a MEDLINE adatbázis PubMed-hozzáférése útján 2024. március 14-én

RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat

Az elmúlt másfél évtizedben 3 rendszerezett áttekintő közlemény foglalta össze a témakörben végzett vizsgálatokat. A probiotikumok csecsemőtápszerbe történő beépítésének hatását először az Európai Gyermekgasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkoástudományi Társaság (ESPGHAN) Nutrició Bizottsága foglalta össze rendszerezett áttekintő közlemény formájában 2011-ben [17]. 10 olyan randomizált klinikai tanulmányt találtak, amelyben fiatal csecsemők legalább két héten át tartó megfigyeléséről közöltek adatokat. Az áttekintés legfontosabb megállapítása az volt, hogy az időre született, egészséges csecsemők számára készített anyatejpótló csecsemőtápszer probiotikumokkal történő kiegészítése biztonságos. Az áttekintettek között volt olyan vizsgálat, amelyben a *Lactobacillus rhamnosus* (de nem a *Lactobacillus reuteri* vagy a *Bacillus lactis*) alkalmazása szignifikánsan kedvező hatással volt a csecsemő székletének konzisztenciájára és a székletürítések gyakoriságára, azaz a szoptatott csecsemőkre jellemzőhöz közelítette azt [18]. A 10 randomizált tanulmány összefoglaló áttekintése azonban azt jelezte, hogy a kimutatott jótékony hatások nem támasztják alá a probiotikumok csecsemőtápszerbe történő beépítésének javaslatát [17]. Elsősorban a vizsgált probiotikumok szerteágazó különbözősége jelentette akadályát bármilyen ajánlás megfogalmazásának.

Hat évvel később Skórka és mtsai [19] újra összefoglalták az akkor már 20, rendelkezésre álló randomizált tanulmány ismeretanyagát. Ebben az áttekintésben több, probiotikumnak tekinthető baktériumtörzs (például *Bifidobacterium lactis* Bb12 és *longum* BL999, *Lactobacillus johnsonii*, *reuteri* és *rhamnosus* különböző alcsoportjai) csecsemőtápszerbe történő beépítésének volt az egyes vizsgálatokban kimutatott jótékony hatása. Beszámoltak a székletürítések gyakoriságára és a széklet állagára kifejtett kedvező hatás mellett a colica, a hasmenéses epizódok, sőt a légúti tünetek kisebb előfordulásáról is probiotikummal kiegészített tápszerrel tápláltakban a kontrollcsoportokhoz képest. A vizsgálatok jelentős heterogenitása azonban csak azt a következtetést engedte meg, hogy a jótékony klinikai hatás lehetséges ugyan, de nincsenek olyan bizonyítékok, amelyek megalapozhatnák a kiegészítés javaslatát.

Újabb öt év elteltével, 2022-ben Indrio és mtsai [20] immár 26 randomizált tanulmány alapján tekintették át a kérdést. Az összesen 35 közvetlen összehasonlítást tartalmazó adatbázis 1957, probiotikummal kiegészített tápszerrel táplált és 1898 kontrollcsecsemő adatain alapult, a megfigyelt időszak átlagos hosszúsága  $5,6 \pm 2,8$  (átlag  $\pm$  SD) hónap volt. A szerzők a hagyományos adatértékelés mellett az ún. hálózati metaanalízis módszerét is alkalmazták. Ebben az elemzésben is megmutatkoztak egyes vizsgálatokban a csecsemőtápszer probiotikummal történő kiegészítésének a colica epizódjainak számát, valamint a lázas betegségek időtartamát és antibiotikumkezelési igényét csökkentő hatásai. Ám a vizsgálatok különbözőségei és eltérő tudományos minősége 2022-ben sem tette lehetővé határozott ajánlás megfogalmazását.



## Prebiotikumok a csecsemőtápszerben

A csecsemőtáplálás szemszögéből jelentős prebiotikumok az anyatejben jelen lévő oligoszacharidok, azaz jellemzően 3–10 monoszacharidot tartalmazó komplex szénhidrátmolekulák. Ezek a csecsemő számára tápanyagforrásként nem hasznosuló vegyületek meglepően nagy, a fehérjetartalommal összemérhető mennyiségben vannak jelen az anyatejben [21], ami önmagában is a csecsemőkorban megmutatkozó speciális élettani szerepüket támasztja alá. Napjainkban a tudományos bizonyítékok egyre bővülő köre igazolja, hogy az anyatejben lévő prebiotikus hatású oligoszacharidok a) szelektíven serkentik a csecsemő bélrendszerében a jótékony hatású baktériumok növekedését, b) hozzájárulnak a bélrendszer éréséhez és barrierfunkciójának erősödéséhez, c) részt vesznek az immunrendszer kialakulásában, és d) építőkövekkel szolgálnak az agyszövet fejlődéséhez [22].

A MEDLINE adatbázisában nagyjából 800, a prebiotikumokat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló közlemény található, a közlemények mintegy negyede randomizált klinikai tanulmány (2. ábra). Miként a probiotikumok esetében, a prebiotikumok hatásának megítélésakor is komoly nehézséget jelent, hogy nem egy jól meghatározott molekuláról van szó, hanem szélesen különböző szerkezetű alapelemekből felépülő, ráadásul különböző nagyságú összetett anyagokról. Az egyik prebiotikum vizsgálatával nyert megfigyelések nem feltétlenül érvényesek egy másik prebiotikum vonatkozásában.

Az elmúlt másfél évtizedben 3 rendszerezett áttekintő közlemény foglalta össze a témakörben végzett vizsgálatokat. Az ESPGHAN Nutríciós Bizottsága 23 randomizált tanulmányt tekintett át [17], melyek legalább fél-tucatnyi különböző prebiotikus készítmény hatását vizsgálták. A prebiotikumok csecsemőtápszerbe történő beépítése teljesen biztonságosnak bizonyult, a legtöbb vizsgálatban igazolódott a prebiotikumok székletflórára gyakorolt szignifikáns hatása, a bifidobaktériumok (és

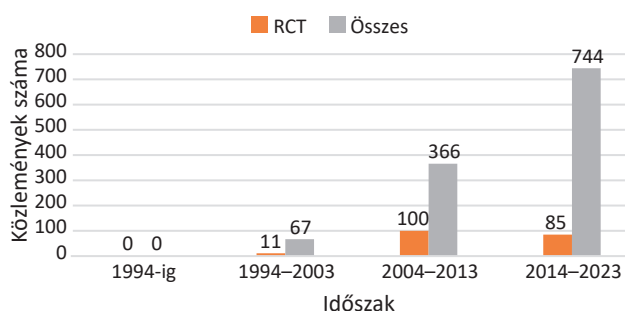
sok vizsgálatban a lactobacillusok) számának növekedése is. A vizsgálatok többségében megmutatkozott a prebiotikumoknak a csecsemő székletét lágyabbá tevő, a székletürítések gyakoriságát növelő, összességében a székletürítést megkönnyítő kedvező hatása is. Két, sokat idézett vizsgálatban a fehérjéket nagy fokban hidrolizált formában tartalmazó, tehát önmagában is az atopiás jelenségek kialakulása ellen ható csecsemőtápszer prebiotikumokkal történő kiegészítését tanulmányozták. Atopiás hajlamú családokban született csecsemők két éves nyomon követése során [23], valamint nem atopiás családokban születettek egy éves megfigyelésekor [24] egyaránt az atopiás dermatitis előfordulási gyakoriságának szignifikáns csökkenéséről számoltak be. A beavatkozások eltérő volta és egyéb módszertani hiányosságok azonban nem tették lehetővé a prebiotikum csecsemőtápszerbe történő beépítése határozott ajánlásának megfogalmazását [17].

Két évvel a bizottsági állásfoglalást követően jelent meg a csecsemőkorban alkalmazott prebiotikumoknak az allergia megelőzésében betöltött szerepére fókuszáló, frissített Cochrane rendszerezett áttekintő közlemény [25]. Metaanalízis formájában összesen 1218 csecsemő vonatkozásában végzett 4 randomizált tanulmány eredményeit összegezve megállapítható volt, hogy a csecsemőtápszer prebiotikummal történő kiegészítése átlagosan 0,68-ra csökkentette az ekcéma kialakulásának kockázatát. A hatástalanság vonalához közelítő 95%-os megbízhatósági tartomány (0,48 és 0,97) miatt azonban az átlagos egyéni kockázatszkkenés mértéke mindössze 0,04-nak bizonyult, ezért az összefoglaló nem zárult határozott ajánlás megfogalmazásával.

A kérdéskört tárgyaló legújabb rendszerezett összefoglaló közlemény és metaanalízis összesen 2358 csecsemő bevonásával végzett 7 randomizált klinikai tanulmány adatait elemezte [26] a légúti fertőzések kialakulása szempontjából. A csecsemőtápszer prebiotikummal történő kiegészítése nem volt szignifikáns hatással a légúti infekciók kialakulásának kockázatára (kockázati arány: 0,92, 95%-os megbízhatósági tartomány: 0,82 és 1,03).

## Dokozahexaénsav a csecsemőtápszerben

A dokozahexaénsav az ún. ómega-3 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak csoportjába tartozó, 22 szénatomot és 6 cisz-konfigurációjú kettős kötést tartalmazó, kémiaiilag pontosan meghatározott vegyület. A csecsemőtáplálásban betöltött jelentőségét mindenekelőtt az magyarázza, hogy a dokozahexaénsav minden emberi anyatejmintának következetesen jelen lévő alkotórésze, miközben a szárazföldön élő emlőállatok tejében gyakorlatilag kimutathatatlan. Az anyatej összetételét tanulmányozó 78 vizsgálatot áttekintő közlemény szerint a vizsgálatokban részt vevő 3764 anyának a szoptatás 2. hete és 18. hónapja között nyert tejmintáiban a



2. ábra

A prebiotikumokat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló összes tudományos közlemény (jobb oldali oszlop) és azon belül a randomizált, kontrollált vizsgálatok száma (bal oldali oszlop). Az irodalomkeresés a „prebiotics with formula” keresőkifejezéssel történt a MEDLINE adatbázis PubMed-hozzáférése útján 2024. március 14-én

RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat

dokozahexaénsav átlagosan az összes zsírsavtartalom 0,37%-át alkotta (SD: 0,11%) [27].

Bár magyarországi anyatejmintákban a dokozahexaénsav részese a nemzetközi átlagértéknél 2000-ben [28] és 2015-ben [29] is jóval kisebbnek bizonyult, dokozahexaénsavat nem tartalmazó anyatejjel vizsgálataink során nem talákoztunk. Ugyanakkor a hagyományos zsírsav-összetételű csecsemőtápszerek korábban egyáltalán nem tartalmaztak dokozahexaénsavat. A dokozahexaénsavnak fontos élettani szerepe van a kognitív funkciók fejlődésében [30], az immunrendszer működésében [31] és az inzulinérzékeny szövetek működésének szabályozási mechanizmusában [32] egyaránt. Joggal vetődik föl az anyatejpotló csecsemőtápszer dokozahexaénsavval történő kiegészítésének gondolata.

A MEDLINE adatbázisában először 1985-ben jelentek meg a dokozahexaénsavat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló közlemények (3. ábra). Az elmúlt 40 évben az adatbázisba mintegy 800 ilyen tudományos közlemény került be, köztük több mint 150 randomizált tanulmány. Ellentétben a probiotikumok (1. ábra) és a prebiotikumok (2. ábra) esetében látott képpel, a dokozahexaénsavra vonatkozó vizsgálatok és tanulmányok egyenletesen oszlottak meg az elmúlt három évtized során (3. ábra). A pécsi Gyermekgyógyászati Klinika nagyon korán bekapcsolódott ezekbe a vizsgálatokba és tanulmányokba. A kérdést vizsgáló egyik legelső randomizált tanulmány klinikánkon zajlott [33], de klinikánk munkatársa volt a kérdéskört tárgyaló egyik legkorábbi áttekintő közlemény első szerzője is [34]. A 3. ábrán feltüntetett tudományos közlemények közül csaknem 50 a pécsi Gyermekgyógyászati Klinika munkatársainak közreműködésével készült az 1994 és 2023 közötti időszakban.

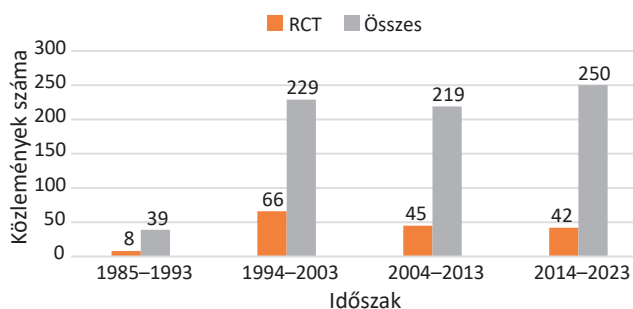
A dokozahexaénsavnak a csecsemőtáplálásban betöltött szerepét vizsgáló tanulmányok megítélését nagyban megkönnyíti az a körülmény, hogy rendelkezésre áll Cochrane rendszerezett áttekintő közlemény [35]. Az áttekintés 15 randomizált tanulmány adatait elemzi, me-

lyekben dokozahexaénsavval (és sokszor az ómega-6 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavval: arachidonsavval is) kiegészített csecsemőtápszer hatásait vizsgálták összesen 1889 csecsemőben. 9 vizsgálat tartalmazta a látásélesség különböző módszerekkel történő felmérését, közülük 4 vizsgálat mutatta a kiegészítés kedvező hatását. 11 vizsgálat tartalmazott a neurológiai fejlődés megítélésére alkalmas tesztet, közülük ugyancsak 4 mutatott kedvező hatást. Ám a látást és a kognitív fejlődést megítélő vizsgálati módszerek különbözőségei és egyéb módszertani gyengeségek miatt – az egyes vizsgálatokban kimutatott kedvező hatások ellenére – a Cochrane rendszerezett áttekintő közlemény végső állásfoglalása a határozott ajánlás hiánya volt.

A dokozahexaénsav esetében azonban a történet nem ért véget a rendszerezett áttekintő közleményből származó határozott ajánlás hiányával. Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority – EFSA) egyik speciális testülete (Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) a 2010 és 2014 közötti időszakban három, igen részletes állásfoglalást tett közzé a dokozahexaénsav táplálkozástudományi megítéléséről [36–38]. (A két utóbbi állásfoglalás létrehozásában módomban volt személyesen is közreműködni.) A testület először is megállapította, hogy a dokozahexaénsav a csecsemők számára feltételeesen esszenciális tápláléknak tekinthető, és napi 100 mg-ban határozta meg az ún. megfelelő napi bevitel mennyiségét [36]. Egy következő állásfoglalásában a testület áttekintette a kizárólagosan szoptatott csecsemő szervezetébe az anyatejjel bejutó dokozahexaénsav mennyiségét, és arra a következtetésre jutott, hogy 100 mg dokozahexaénsav a 0–6 hónapos csecsemők többsége számára is megfelelő napi bevitel [37]. Harmadik állásfoglalásában a testület – részletesen elemezve a csecsemőtápszer dokozahexaénsavval történő kiegészítésének hatásait – arra az álláspontra helyezkedett, hogy bár egyértelmű bizonyíték a kedvező hatásról nem áll rendelkezésre, a kiegészítés mégis javasolható [38].

A testület a javaslatát négy szemponttal indokolta: 1) a dokozahexaénsav strukturális szerepe az idegszövetben és a retinában, 2) a dokozahexaénsav felszaporodása az agyszövet fejlődése során, 3) a dokozahexaénsavval kiegészített tápszerrel táplált csecsemők vörösvértestjeinek zsírsavösszetétele közelíti a szoptatottakéhoz, 4) a módszertanilag kifogástalan randomizált klinikai tanulmány létrehozásának összetett nehézségei ebben a kérdéskörben.

Az idézett testületi vélemények jelentős szerepet játszhattak az Európai Parlament és az Európai Tanács 2016/127. számú döntésének [39] meghozatalában. Ebben a döntésben előírták, hogy 2021. február 22-ét követően az Európai Unióban csak olyan anyatejpotló csecsemőtápszer és követő csecsemőtápszer hozható forgalomba, amely dokozahexaénsavat is tartalmaz, legalább 20 mg/100 kcal (4,8 mg/100 kJ), legfeljebb 50 mg/100 kcal (128 mg/100 kJ) koncentrációban. Ezzel



3. ábra

A dokozahexaénsavat a csecsemőtápszerrel összefüggésben tárgyaló összes tudományos közlemény (jobb oldali oszlop) és azon belül a randomizált, kontrollált vizsgálatok száma (bal oldali oszlop). Az irodalomkeresés a „docosahexaenoic acid with formula” keresőkifejezéssel történt a MEDLINE adatbázis PubMed-hozzáférése útján 2024. március 14-én

RCT = randomizált, kontrollált vizsgálat

a döntéssel Európában a dokozahexaénsav a csecsemőtápszernek ugyanúgy kötelező alkotóelemévé vált, mint a C-vitamin vagy éppen a vas. Napjainkban is zajló élénk vita tárgya, hogy ez az európai álláspont érvényesüljön-e más földrészeken is [40, 41].

### *Probiotikumok, prebiotikumok, dokozahexaénsav*

Az 1–3. ábra adatsorait egymás mellé téve megállapítható, hogy az elmúlt három évtizedben közel azonos számú, nagyjából 150 és 200 közötti, azaz évi 5–6 randomizált vizsgálat tanulmányozta a probiotikumok, a prebiotikumok és a dokozahexaénsav csecsemőtápszerbe történő beillesztésének hatását (a pontos számok sorrendben: 196, 148 és 153). Míg azonban a probiotikumok és a prebiotikumok esetében nem születtek határozott tudományos testületi állásfoglalások, addig a dokozahexaénsav csecsemőtápszerbe történő kötelező beépítésére törvényerejű hatósági előírást fogalmaztak meg, legalábbis az Európai Unió államaira vonatkozóan [39]. Vajon mi magyarázhatja a hasonló tudományos kutatói aktivitás élesen eltérő gyakorlati következményét?

### Következtetés

Megítélésem szerint a dokozahexaénsavnak a csecsemőtápszer elengedhetetlen alkotórészeként való elfogadását nagyban megkönnyítette, hogy míg a dokozahexaénsav esetében egy kémiai pontosan meghatározott vegyületről van szó, addig a probiotikumok és a prebiotikumok fogalma nagyon nagy számú, különböző anyagot foglal magában. A dokozahexaénsav viszonylag egyszerű laboratóriumi analitikája nemcsak a bevitt mennyiség pontos meghatározását teszi lehetővé, de a plazmalipidek, a vörösvértestmembrán-lipidek vagy akár a szájnyálkahártyáról nem invazív módon nyert sejtek vizsgálatával egy, a bevitelnek a szervezeten belüli következményeit tükröző „biomarker” is rendelkezésre áll. A probiotikumok és a prebiotikumok esetében valószínűleg a székletflóra egyre részletesebb és pontosabb mikrobiológiai analízisétől remélhető hasonlóan jól használható paraméter kialakítása.

A pécsi Gyermekgyógyászati Klinika fennállásának centenáriuma alkalmából összefoglalóan megállapítható, hogy a csecsemőtáplálás kérdéseinek tanulmányozása a klinika tudományos kutatómunkájának és gyakorlatot fejlesztő tevékenységének igen eredményesen művelt területe volt nemcsak 100 évvel ezelőtt, hanem a közel múlt évtizedeiben is.

*Anyagi támogatás:* A kézirat elkészítése semmilyen anyagi támogatásban nem részesült.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőnek nincsenek a dolgozattal kapcsolatos anyagi érdekltségei.

### Irodalom

- [1] Radbill SX. Infant feeding through the ages. Clin Pediatr. 1981; 20: 613–621.
- [2] Wickes IG. A history of infant feeding. Part III. Eighteenth and nineteenth century writers. Arch Dis Child. 1953; 28: 332–340.
- [3] Fomon SJ. Infant feeding. In: Nichols BL, Ballabriga A, Kretschmer N. History of pediatrics 1850–1950. Raven Press, New York, NY, 1991; pp. 77–89.
- [4] Obladen M. Regulated wet nursing: managed care or organized crime? Neonatology 2012; 102: 222–228.
- [5] Balázs P. From traditional midwifery to foundation of Hungary's health protection service for mothers and children. [Bábától a védőnői szervezet létrehozásáig.] Orv Hetil. 2022; 163: 1490–1495. [Hungarian]
- [6] Stevens EE, Patrick TE, Pickler R. A history of infant feeding. J Perinat Educ. 2009; 18: 32–39.
- [7] Fomon S. Infant feeding in the 20th century. J Nutr. 2001; 131: 409S–420S.
- [8] Obladen M. Historic records on the commercial production of infant formula. Neonatology 2014; 106: 173–180.
- [9] Weaver LT. „Growing babies”: defining the milk requirements in infants 1890–1910. Soc Hist Med. 2010; 23: 320–337.
- [10] Tóth A, Drábek J, Tóthová V, et al. Educational opportunities for doctors of Hungarian nationality in the first Czechoslovak Republic (1918–1938). [A magyar nemzetiségű orvosok képzésének lehetőségei az első Csehszlovák Köztársaságban (1918–1938).] Orv Hetil. 2023; 164: 591–599. [Hungarian]
- [11] Development Initiatives. 2020 Global Nutrition Report. Action on equity to end malnutrition. Bristol. Available from: [https://globalnutritionreport.org/documents/566/2020\\_Global\\_Nutrition\\_Report\\_2hrssKo.pdf](https://globalnutritionreport.org/documents/566/2020_Global_Nutrition_Report_2hrssKo.pdf) [accessed: March 14, 2024].
- [12] Vaz JS, Maia MF, Neves PA, et al. Monitoring breastfeeding indicators in high-income countries: levels, trends and challenges. Matern Child Nutr. 2021; 17: e13137.
- [13] European Health Information Gateway. Percent of infants breastfed at age of 6 months. Available from: [https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa\\_616-7260-of-infants-breastfed-at-age-6-months/#id=19721](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_616-7260-of-infants-breastfed-at-age-6-months/#id=19721) [accessed: March 14, 2024].
- [14] LactationInfo. Infant formula graphics. In: Lactation is more than nutrition with maternal milk... [SzoptatásInfó. Tápszerforgalmi grafikonok. In: A szoptatás több mint anyatejes táplálás...] Available from: [https://szoptatas.info/csecsemotaplalasi\\_es\\_tapszerforgalmi\\_adatok/tapszerforgalmi\\_grafikonok](https://szoptatas.info/csecsemotaplalasi_es_tapszerforgalmi_adatok/tapszerforgalmi_grafikonok) [accessed: March 14, 2024]. [Hungarian]
- [15] Li M, Wang M, Donovan SM. Early development of the gut microbiome and immune-mediated childhood disorders. Semin Reprod Med. 2014; 32: 74–86.
- [16] Decsi T, Arató A, Balogh M, et al. Randomized placebo controlled double blind study on the effect of prebiotic oligosaccharides on intestinal flora in healthy infants. [Prebiotikus hatású oligoszacharidok egészséges csecsemők székletflórájára gyakorolt hatásának randomizált, plácébóval kontrollált vizsgálata.] Orv Hetil. 2005; 146: 2445–2450. [Hungarian]
- [17] Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 52: 238–250.
- [18] Vendt N, Grünberg H, Tuure T, et al. Growth during the first 6 months of life in infants using formula enriched with *Lactobacillus rhamnosus* GG: double blind, randomized trial. J Hum Nutr Diet. 2006; 19: 51–58.



- [19] Skórka A, Piescik-Lech M, Kolodziej M, et al. To add or not to add probiotics to infant formula. An updated systematic review. *Benef Microbes* 2017; 13: 717–725.
- [20] Indrio F, Gutierrez Castellon P, Vandenplas Y, et al. Health effects of infant formula supplemented with probiotics or symbiotics in infants and toddlers. Systematic review with network meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14: 5175.
- [21] Decsi T. Feeding of the healthy infant and child. In: Tulassay T. (ed.) *Clinical pediatrics. [Az egészséges csecsemő és gyermek táplálása. In: Tulassay T. (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2018; pp. 75–83. [Hungarian]*
- [22] Yao Q, Gao Y, Zheng N, et al. Unlocking the mysteries of milk oligosaccharides: Structure, metabolism and function. *Carbohydr Polym.* 2024; 332: 121911.
- [23] Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, et al. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr.* 2008; 138: 1091–1095.
- [24] Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 791–797.
- [25] Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 28: CD006474.
- [26] Rashidi K, Darand M, Garousi N, et al. Effect of infant formula supplemented with prebiotics and probiotics on incidence of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement Ther Med.* 2021; 63: 102795.
- [27] Fu Y, Liu X, Zhou B, et al. An updated review of worldwide levels of docosahexaenoic and arachidonic acid in human breast milk by region. *Public Health Nutr.* 2016; 19: 2675–2687.
- [28] Decsi T, Oláh S, Molnár S, et al. Low contribution of docosahexaenoic acid to the fatty acid composition of mature human milk in Hungary. *Adv Exp Med Biol.* 2000; 478: 413–414.
- [29] Mihályi K, Györei E, Szabó É, et al. Contribution of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids to human milk is still low in Hungarian mothers. *Eur J Pediatr.* 2015; 174: 393–398.
- [30] Welty FK. Omega-3 fatty acids and cognitive function. *Curr Opin Lipidol.* 2023; 34: 12–21.
- [31] Hidalgo MA, Carretta MD, Burgos RA. Long chain fatty acids as modulators of immune cells function: contribution of FFA1 and FFA4 receptors. *Front Physiol.* 2021; 12: 668330.
- [32] Liu W, Zheng Q, Zhu M, et al. Regulatory effects of N-3 PUFAs on pancreatic  $\beta$ -cells and insulin-sensitive tissues. *Curr Drug Metabol.* 2021; 22, 1017–1034.
- [33] Decsi T, Koletzko B. Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and alpha-tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with omega-6 and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr.* 1995; 84: 725–732.
- [34] Decsi T, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr Suppl.* 1994; 83: 31–37.
- [35] Jasani B, Simmer K, Patole SK, et al. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3: CD000376.
- [36] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, *trans* fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 2010; 8: 1461.
- [37] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* 2013; 11: 3408.
- [38] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the essential composition of infant and follow on formulae. *EFSA J.* 2014; 12: 3760.
- [39] Commission delegated regulation (EU) 2016/127 of 25 september 2015 supplementing regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. *Off J Eur Union* 2016; L: 25/1.
- [40] Decsi T, Marosvölgyi T, Szabó É. Docosahexaenoic acid in formulas for term infants: The way from pioneer idea to mandatory dietary recommendation. *Life* 2023; 13: 1326.
- [41] Ni X, Zhang Z, Deng Z, et al. Optimizing ARA and DHA in infant formula: a systematic review of global trends, regional disparities, and considerations for precision nutrition. *Fod Res Int.* 2024; 182: 114049.

(Decsi Tamás dr.,  
Pécs, József A. u. 7., 7623  
e-mail: decsi.tamas@pte.hu)

*„Is minimum eget mortalis qui minimum cupit.”*  
(Az szenved hiányt legkevésbé, aki a legkevésbére vágynak.)