

Monatsschr Kinderheilkd
<https://doi.org/10.1007/s00112-020-00876-1>

© Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) 2020

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
S. Wirth, Wuppertal



Christoph Bühner¹ · Regina Ensenaer² · Frank Jochum³ · Hermann Kalhoff⁴ · Antje Körner⁶ · Berthold Koletzko⁷ · Burkhard Lawrenz⁵ · Walter Mihatsch⁸ · Silvia Rudloff⁹ · Klaus-Peter Zimmer⁹ · Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.)

¹ Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

² Institut für Kinderernährung, Max-Rubner-Institut, Karlsruhe, Deutschland

³ Evangelisches Waldkrankenhaus, Berlin-Spandau, Deutschland

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Dortmund, Dortmund, Deutschland

⁵ Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Arnsberg, Deutschland

⁶ Pädiatrisches Forschungszentrum, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Dept. für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁷ Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

⁸ Kinderklinik, Heliosklinikum Pforzheim, Pforzheim, Deutschland

⁹ Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland

Sollen Säuglingsnahrungen sowohl Docosahexaensäure als auch Arachidonsäure enthalten?

Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.)

Stillen wird als optimale Form der Säuglingsernährung empfohlen. Muttermilch liefert stets die langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren („long-chain polyunsaturated fatty acids“, LC-PUFA) Docosahexaensäure (Omega-3, DHA, 22:6n-3) und Arachidonsäure (Omega-6, ARA, 20:4n-6; [1–3]). In den letzten 2 Jahrzehnten wurden weltweit vielen Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen die LC-PUFA ARA und DHA zugesetzt, meist in der Größenordnung mittlerer Gehalte menschlicher Muttermilch (ARA um 0,5% der Fettsäuren, DHA um 0,3%, [1]). Diese Zusätze gelten als sicher; in einzelnen, aber nicht allen Studien wurden Vorteile für die kindliche visuelle, kognitive und psychomotorische Entwicklung berichtet [4–7].

Die Europäische Kommission verabschiedete 2016 eine revidierte Richtlinie zur Zusammensetzung von Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen. Hier wurde u. a. festgelegt, dass in der Europäischen Union vermarktete Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen ab Februar 2021 die Omega-3-Fettsäure DHA in etwa 2- bis 3-fach höheren Konzentrationen enthalten müssen (20–50 mg DHA/100 kcal, entsprechend etwa 0,5–1% der gesamten Fettsäuren), als sie im Mittel in Muttermilch und derzeit üblichen Säuglingsnahrungen vorhanden sind, während die Zugabe von ARA nicht mehr erforderlich ist [8]. Diese Entscheidung beruht auf einer Stellungnahme der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA, [9]). Hier wurde u. a. ausgeführt, dass Säuglingsnahrung mit DHA, aber ohne ARA zwar die ARA-Konzentrationen in Erythrozyten vermindert, aber dass keine funktionellen Auswirkungen dieser

Veränderung der Fettsäurekonzentration dokumentiert wurden. Der ARA-Zusatz zu Säuglingsnahrungen wurde als nicht unbedingt notwendig angesehen.

Dieses neuartige Konzept der Zusammensetzung von Säuglingsnahrungen hat erhebliche Bedenken und Kontroversen ausgelöst, da Eignung und Sicherheit für die Säuglingsernährung nicht geprüft und nachgewiesen wurden [10–13]. Eine von einer großen Zahl ausgewiesener Fachleute verfasste Stellungnahme der Europäischen Akademie für Pädiatrie und der Stiftung Kindergesundheit hat sich dafür ausgesprochen, auch in Zukunft Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen zu verwenden, die sowohl DHA als auch ARA enthalten [14]. Im Folgenden nimmt die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.) zu dieser Frage Stellung.

Die Mitglieder der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin werden am Beitragsende gelistet.

Empfehlungen zu DHA- und ARA-Zufuhr im Säuglingsalter

Die Food and Agriculture Organization (FAO) der Vereinten Nationen und die Weltgesundheitsorganisation empfehlen für Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten eine ARA-Zufuhr von 0,2–0,3 % der Energiezufuhr (Energieprozent [E %]; ≈ 11 –33 mg ARA/100 kcal) und eine DHA-Zufuhr von 0,10–0,18 E % (≈ 11 –20 mg DHA/100 kcal; [15]). In Europa definierte die EFSA die angemessene tägliche Zufuhr für Säuglinge im Alter bis 6 Monate als 100 mg DHA und 140 mg ARA [9]. Die EFSA folgerte auch, dass eine DHA-Zufuhr von mindestens 0,3 % der Fettsäuren die kindliche visuelle Funktion im Alter von 12 Monaten fördert [16]. Der niederländische Gesundheitsrat bestimmte die angemessene tägliche Zufuhr für Säuglinge im Alter bis 5 Monate mit 40 mg ARA/kgKG und 20 mg DHA/kgKG [17], und die französische Behörde für Lebensmittelsicherheit definiert für das erste Lebenshalbjahr die angemessene Aufnahme von ARA mit 0,5 % der Fettsäurezufuhr (≈ 24 mg ARA/100 kcal) und die von DHA mit 0,32 % (≈ 16 mg DHA/100 kcal; [18]).

Für Säuglingsnahrungen hat die bisher gültige europäische Richtlinie aus dem Jahr 2006 die optionale Zugabe von DHA in einer Menge bis zu höchstens 0,5 % der Fettsäuren vorgesehen, vorausgesetzt, dass auch ARA in mindestens der gleichen Konzentration wie DHA zugesetzt wird [19]. Ebenso sieht der weltweite Standard für Säuglingsnahrung der Codex Alimentarius Kommission der FAO und der Weltgesundheitsorganisation die optionale DHA-Zugabe vor, sofern ARA mindestens die gleiche Konzentration wie DHA erreicht [20]. Internationale Expertenkonsultationen gaben ähnliche Empfehlungen für Säuglingsnahrungen ab, mit DHA-Gehalten von 0,2–0,5 % DHA und mindestens dem gleichen Gehalt an ARA [21] oder mindestens 0,3 % DHA und $\geq 0,3$ % ARA [22]. Es wurde außerdem empfohlen, dass der DHA-Zusatz eine Menge von 0,5 % der Fettsäuren nicht überschreiten sollte, da Nutzen und Sicherheit höherer Gehalte nicht in klinischen Studien dokumentiert wurden. Es wurde ausdrücklich

von der DHA-Zugabe ohne gleichzeitige Zugabe von ARA abgeraten, da auch hier die Sicherheit nicht nachgewiesen wurde [21, 22].

Zusammenfassend unterstützen diese früheren Empfehlungen für Säuglinge die Zufuhr von DHA gemeinsam mit ARA. In einigen dieser Berichte wird betont, dass sich Stoffwechsel und Fettsäurebedarf bei Säuglingen von Erwachsenen unterscheiden, sodass das Wissen über den Stoffwechsel und die Rolle dieser Fettsäuren bei Erwachsenen nicht direkt auf Säuglinge extrapoliert werden sollte.

Im Gegensatz zu diesen inhaltlich übereinstimmenden Stellungnahmen empfahl die EFSA im Jahr 2014 für Säuglingsnahrungen einen DHA-Gehalt in 2- bis 3-fach höheren Konzentrationen als bisher untersucht, jedoch ohne ARA-Zusatz. Diese Stellungnahme erschien nur ein Jahr nach einer anderen EFSA-Bewertung, die für Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr eine angemessene tägliche Zufuhr sowohl von 140 mg ARA als auch von 100 mg DHA empfohlen hatte [9].

ARA-Zufuhr während der frühkindlichen Entwicklung

Während der Schwangerschaft werden ARA und DHA aktiv vom mütterlichen zum fetalen Kreislauf transportiert, sodass die Nabelschnurgehalte an ARA und DHA stets deutlich höher sind als die Konzentrationen im mütterlichen Blut [23, 24]. Nach der Geburt liefert Muttermilch immer ARA und DHA; dabei variiert der ARA-Gehalt der Muttermilch wenig und beträgt immer nahe 0,5 % der gesamten Fettsäuren, während der mittlere DHA-Gehalt weltweit 0,3 % beträgt und damit deutlich unter dem ARA-Gehalt ist [1–3, 25]. Der DHA-Gehalt der Muttermilch hängt unmittelbar von der mütterlichen DHA-Zufuhr ab [26, 27].

Arachidonsäure und andere n-6-LC-PUFA werden in erheblichem Umfang in Membranen von Organen und Geweben deponiert, was durch eine stabile Zufuhr über die Plazenta und die Muttermilch unterstützt werden kann. In das membranreiche Hirngewebe werden v. a. im letzten Trimester der Schwangerschaft und in den ersten beiden Lebensjahren

n-3- und in noch höheren Mengen n-6-LC-PUFA eingebaut [28, 29].

In mehreren Studien wurde der n-6-LC-PUFA-Status von mit unterschiedlich zusammengesetzten Milchnahrungen bei Säuglingen bewertet und mit dem Versorgungsstatus gestillter Säuglinge verglichen. Bei reif- und frühgeborenen Säuglingen führt Säuglingsnahrung ohne ARA zu geringeren ARA-Gehalten im Blut als bei gestillten Säuglingen, z. B. zur nur etwa der halben ARA-Menge im Phosphatidylcholin (PC) der Erythrozyten [30]. Eine Studie an Frühgeborenen verglich DHA-haltige Nahrungen (17 mg/100 kcal) ohne und mit ARA (0 oder 34 mg/100 kcal); ohne ARA-Zufuhr sank der ARA-Gehalt im Plasma auf weniger als die Hälfte [31]. Dagegen erzielte die Zugabe beider LC-PUFA zu Säuglingsnahrung in Plasma, Erythro- und Lymphozyten DHA- und ARA-Konzentrationen ähnlich wie bei gestillten Säuglingen [12, 32].

Die ARA-Verfügbarkeit wurde mit dem Wachstum von Zellen *in vitro* sowie dem Wachstum von Säuglingen assoziiert [33, 34]. Das Geburtsgewicht von Frühgeborenen korrelierte signifikant mit dem ARA-Gehalt im Plasma [34]. Bei Frühgeborenen war die ARA-Konzentration in Plasmaphospholipiden ein signifikanter Prädiktor für die Gewichts- und Längenzunahme im ersten Lebensjahr, und höhere ARA-Gehalte in Phospholipiden waren mit höherem Kopfumfang im Alter von 2 und 4 Monaten assoziiert [35]. In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) wurden 194 Frühgeborene mit Nahrungen ohne DHA und ARA, mit 0,15 E % DHA oder mit 0,14 E % DHA + 0,27 E % ARA versorgt. Die Verabreichung von Nahrung, die sowohl DHA als auch ARA enthielt, führte zu einer signifikant höheren Gewichtszunahme als die Kontrollnahrung (34,7 vs. 30,7 g/Tag; [36]). Allerdings zeigte eine systematische Analyse von 14 kontrollierten Studien keinen signifikanten Effekt der LC-PUFA-Zufuhr auf Körpergewicht, -länge oder Kopfumfang. Subgruppenanalysen fanden keine signifikanten Effekte der Supplementierung nur mit n-3-LC-PUFA ohne ARA auf das Wachstum, jedoch war die Stichprobengröße be-

grenzt [37]. Im Gegensatz dazu wurde in einer systematischen Analyse der Daten aus 32 randomisierten Studien (13 bei Frühgeborenen und 19 bei Reifgeborenen) ein reduziertes Wachstum bei Säuglingen festgestellt, denen n-3-LC-PUFA, aber keine n-6-LC-PUFA mit der Nahrung zugeführt worden waren, bei allerdings kleinen Effektstärken [38]. Die verfügbaren Daten weisen darauf hin, dass die ARA-Zufuhr über die Nahrung ein relevanter Modulator des physiologischen Wachstums im Säuglingsalter sein könnte.

Einfluss genetischer Variabilität

Häufig auftretende Varianten im Fettsäure-Desaturase-Gencluster („fatty acid desaturase“, FADS) haben einen starken Einfluss auf die Aktivität der endogenen Konversion der essenziellen Fettsäuren Linolsäure (n-6) und α -Linolensäure (n-3) zu LC-PUFA und damit auf die LC-PUFA-Gehalte in menschlichem Blut und Gewebe [39]. Dabei zeigten Polymorphismen in den FADS-Genen sehr starke Wirkungen auf die Plasma- und Gewebespiegel von ARA und anderen n-6-PUFA, aber nur geringe und meist nichtsignifikante Auswirkungen auf DHA und andere n-3-PUFA [40]. Etwa ein Viertel der Säuglinge in Deutschland weist eine genetisch bedingt niedrige Desaturaseaktivität mit wenig aktiver ARA-Synthese auf, und diese Kinder entwickeln ohne ARA-Zufuhr über die Nahrung besonders niedrige Plasma-ARA-Spiegel [40, 41]. Einige Studien zeigten eine ausgeprägte Interaktion zwischen dem Genotyp und der LC-PUFA-Zufuhr hinsichtlich relevanter klinischer Endpunkte. So wurden bei Kindern mit genetisch bedingter inaktiver LC-PUFA-Synthese im Schulalter eine starke Senkung des Asthmarisikos und ein deutlicher Vorteil für die kognitive Entwicklung beobachtet, wenn sie postnatal gestillt worden waren, damit ARA und DHA erhalten hatten und die geringe Eigensynthese ausgleichen konnten. Dagegen waren bei Kindern mit aktiver Eigensynthese nur geringe Effekte erkennbar [40]. Nachdem genetische FADS-Varianten in erster Linie die Bildung von ARA und anderen n-6-LC-PUFA beeinflussen und nur geringe

Monatsschr Kinderheilkd <https://doi.org/10.1007/s00112-020-00876-1>
© Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) 2020

C. Bühler · R. Ensenauer · F. Jochum · H. Kalhoff · A. Körner · B. Koletzko · B. Lawrenz · W. Mihatsch · S. Rudloff · K.-P. Zimmer · Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.)

Sollen Säuglingsnahrungen sowohl Docosahexaensäure als auch Arachidonsäure enthalten? Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.)

Zusammenfassung

Die neue Richtlinie der Europäischen Kommission zu Säuglings- und Folgenahrungen sieht vor, dass alle in der Europäischen Union vertriebenen Säuglingsanfangs- und Folgenahrungen ab Februar 2020 einen hohen Gehalt von 20–50 mg der Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure (DHA)/100 kcal ($\approx 0,5$ –1 % der Fettsäuren), aber keine Arachidonsäure (ARA, Omega-6-Fettsäure) enthalten müssen. Dieses neuartige Konzept der Zusammensetzung von Säuglingsnahrungen hat Besorgnis und Kontroversen ausgelöst, da keine Belege für die Eignung und Sicherheit vorliegen. In Übereinstimmung mit der Europäischen

Akademie für Pädiatrie empfiehlt die Ernährungskommission, Säuglingsanfangs- und Folgenahrung zu verwenden, die sowohl DHA als auch mindestens die gleiche Menge ARA enthalten, solange zu Eignung und Sicherheit einer anders gearteten Zusammensetzung keine überzeugende Datenlage aus klinischen Studien mit adäquatem Studiendesign und adäquater Fallzahl vorliegt.

Schlüsselwörter

Ungesättigte Fettsäuren · Lebensmittelsicherheit · Nebenwirkungen · Risikobewertung · Evidenzbasierte Praxis

Should infant formulae contain docosahexaenoic acid as well as arachidonic acid? Statement by the Committee on Nutrition of the German Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ)

Abstract

The new guidelines of the European Commission on infant and follow-on formulae stipulate that from February 2020 onwards all such products sold in the European Union must contain a high amount of 20–50 mg/100 kcal of the omega 3-fatty acid docosahexaenoic acid (DHA, ≈ 0.5 –1% of fatty acids), while there is no requirement to include arachidonic acid (ARA, omega 6-fatty acids). This novel compositional concept for infant formulae has raised controversy and concerns because there is no accountable evidence for its suitability and safety. In accordance with the European Academy of

Paediatrics, the Committee on Nutrition of the German Society for Pediatrics and Adolescent Medicine recommends the use of infant and follow-on formulae that contain at least the same amount of ARA along with DHA, as long as no convincing data on the suitability and safety of alternative concepts are available based on adequately designed and powered clinical trials.

Keywords

Unsaturated fatty acids · Food safety · Adverse effects · Risk assessment · Evidence-based practice

Auswirkungen auf DHA und andere n-3-LC-PUFA haben, scheint die Zufuhr von ARA mit dem Stillen für die Risikoreduktion für Asthma und eine verbesserte kognitive Entwicklung relevant zu sein.

DHA-ARA-Verhältnis in Säuglingsnahrung: Auswirkungen auf das Gehirn

Säuglingsnahrungen mit unterschiedlichen Mengen und Mengenverhältnissen an DHA und ARA wurden sowohl bei nichthumanen Primaten als auch bei Säuglingen untersucht. Dabei wurden Säuglingsnahrungen ohne LC-PUFA oder aber mit gleichbleibendem Gehalt

an ARA (0,64%), aber unterschiedlichen DHA-Gehalten (0,32%; 0,64% oder 0,96) eingesetzt, mit entsprechenden Unterschieden der ARA:DHA-Ratio (2:1; 1:1; 0,66:1; [42]).

Bei mit Säuglingsnahrungen aufgezogenen Primaten führte eine niedrige ARA:DHA-Ratio in der Nahrung (0,66:1) zu verminderten ARA-Konzentrationen in den Erythrozyten und in verschiedenen Gehirnregionen [43]. Bei Säuglingen zeigten sich unter der Nahrung mit niedriger ARA:DHA-Ratio (0,66:1) ebenfalls erniedrigte ARA-Gehalte in den Erythrozyten [44]. Die Untersuchung der nur im ersten Lebensjahr unterschiedlich ernährten Kinder im Alter bis zu 9 Jahren mit einer Serie unterschiedlicher Entwicklungstests zeigte konsistent Vorteile der Zufuhr von 0,32% DHA und 0,64% ARA über die Nahrung, während höhere DHA-Gehalte mit niedrigerer ARA:DHA-Ratio später insgesamt mit schlechteren Testergebnissen assoziiert waren als in der Gruppe mit einer ARA:DHA-Ratio von 2:1 [42]. Diese Ergebnisse stellen die Eignung und Sicherheit von Säuglingsnahrungen mit hohem DHA-Gehalt und niedriger ARA:DHA-Ratio infrage.

Schlussfolgerungen

Die neue europäische Richtlinie zu Säuglingsanfangs- und Folgenahrung [8] definiert einen neuartigen Mindeststandard mit einem obligatorischen Zusatz an sehr hohen DHA-Konzentrationen (20–50 mg/100 kcal; \approx 0,5–1% Fettsäuren), ohne dass ein ARA-Zusatz vorgeschrieben ist. Diese neuartige Zusammensetzung für Säuglingsanfangsnahrung wurde nicht bei gesunden Säuglingen hinsichtlich der Eignung und Sicherheit geprüft und weicht sehr stark sowohl von der typischen Zusammensetzung der Muttermilch als auch von der Zusammensetzung der meisten seit Jahrzehnten verabreichten und in vielen klinischen Studien geprüften Säuglingsnahrungen ab. Die zitierten Studienergebnisse weisen auf das Risiko hin, dass eine hohe DHA-Zufuhr ohne angemessene ARA-Zufuhr bei Säuglingen unerwünschte Wirkungen hervorrufen kann.

Wenn die wissenschaftliche Datenlage Unsicherheit über mögliche Risiken für exponierte Bevölkerungsgruppen nicht ausschließen kann, wird üblicherweise das Vorsorgeprinzip angewendet, um Schäden vorzubeugen [45, 46]. Dem entsprechend empfiehlt die Ernährungskommission der DGKJ in Übereinstimmung mit der Europäischen Akademie für Pädiatrie [14] keine Säuglingsnahrungen mit hohem DHA-Gehalt, aber ohne ARA-Zusatz zu verwenden, solange Eignung und Sicherheit dieses neuartigen Konzepts nicht durch belastbare und aussagefähige Daten belegt worden sind. Die Ernährungskommission empfiehlt derzeit eine Zusammensetzung mit einer ARA-Konzentration mindestens in Höhe der DHA-Konzentration (bis zu einem DHA-Gehalt von 0,64%), die der überwiegenden Zusammensetzung der Muttermilch angenähert ist und in Studien geprüft wurde.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Berthold Koletzko

Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität
München, Deutschland
info@dgkj.de

Mitglieder der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. Christoph Bührer; Regina Ensenaue; Frank Jochum; Burkhard Lawrenz; Hermann Kalhoff; Antje Körner; Berthold Koletzko (Vorsitzender); Walter Mihatsch; Silvia Rudloff; Klaus-Peter Zimmer

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Bührer war als Berater bzw. Gutachter für Öffentliche Gerichte tätig. Bei IQTIG, WiDO und Fresenius war er Mitglied eines wissenschaftlichen Beirats. Für Vortrags- und Schulungstätigkeiten hat C. Bührer von Chiesi und Nestlé ein Honorar erhalten. Das BMBF förderte Forschungsvorhaben von C. Bührer durch Drittmittel. C. Bührer ist Mitglied in den Gesellschaften GNPI, DGKJ und SGN. R. Ensenaue war Mitherausgeberin des Journals *Pädiatrie Up2Date*, dafür erhielt sie eine Aufwandsentschädigung. Für das Universitätsklinikum Jena ist sie Mitglied des wissenschaftlichen Beirats ohne Aufwandsentschädigung. Honorare erhielt sie für Vorträge für den Kurs Ernährungsmedizin, Bayerische Landesärztekammer; einmalig: NephroPäd, 28. Rheinisch-Westfälisches Seminar; Kongress für päd. Fortbildung, Brixen, Italien, Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e. V.; Update Ernährungsmedizin, ZIEL, TU München; Uni Salzburg, Vorlesung; Ernährungsfachtagung der DGE-

BW e. V.; Fortbildung, „Zukunftskolleg Ärzteschaft – preparing the future“, Milupa; Ferring, Forum Pädiatrische Endokrinologie. Ihre Forschung wurde vom BMBF und Stiftungen gefördert. F. Jochum hat finanzielle Zuwendungen für Vortrags- und Schulungstätigkeit von Fresenius, Baxter, Humana, HIPP und Nestlé erhalten. Er war als Berater/Gutachter für A&E, DKG; G-BA, Bundesfachgruppe Neonatologie, tätig. Er hat im Wissenschaftlichen Beirat des Nestlé Nutrition Institute mitgewirkt. Der Arbeitgeber von F. Jochum ist an Forschungsvorhaben/der Durchführung klinischer Studien der Firmen Fonterra und Humana beteiligt. Er hält zwei Patente. Er ist Mitglied der DGKJ, GNPI, DGEM, VLKGD, BVKJ. B. Lawrenz hat finanzielle Zuwendungen erhalten von BVKJ-Service GmbH, GSK, dem Hansischen Verlagskontor, Kirchheim & Co., KVWL Consult, Life Sciences, MSD, Pfizer, Produkt+Markt, RG, Sanofi Pasteur, Springer und Thieme. Er ist außerdem Mitglied bei dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ): Landesverbandsvorsitzender Westfalen-Lippe, Sprecher im Ausschuss Prävention, Leitlinienbeauftragter des BVKJ, Vertreter des BVKJ in der Ernährungs-, Leitlinien- und Screening-Kommission der DGKJ. H. Kalhoff hat für Schulungs- oder Vortragstätigkeiten ein Honorar von AbbVie erhalten. A. Körner erhielt finanzielle Zuwendungen von Ipsen Pharma. Die Ludwig-Maximilians-Universität München und ihr Mitarbeiter B. Koletzko haben in wissenschaftlichen und edukativen Projekten mit pharmazeutischen und Nahrungsmittelunternehmen zusammengearbeitet, überwiegend als Teil öffentlich geförderter Forschungsprojekte. Dazu gehören u. a. die Unternehmen Abbott, AbbVie, Aspen, Barilla, Bayer, Danone-Gruppe, DSM, DGC, Hero, Jenapharm, Nestlé, Reckitt Benckiser und United Pharmaceuticals sowie die nichtkommerziellen Organisationen Bill and Melinda Gates Foundation, Catedra Ordesa, Family Larsson Rosenquist Foundation, International Glutamate Technical Committee und Nestlé Nutrition Institute. B. Koletzko ist Mitglied in folgenden Organisationen BVKJ, DGEM, DGKJ, DOHAD, EAP, ESPGHAN, ESPEN, ISRHML, UEG, u. a. Die Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeit sind Pädiatrie, Stoffwechsel und Ernährung. Er ist außerdem federführend beteiligt an der Early Nutrition eAcademy, gefördert durch EU-Erasmus+ und EU-Interreg-Programme. Als Mitglied der Ernährungskommission der DGKJ, der Nationalen Stillkommission, der Expertenkommission Becoming Breast Feeding Friendly, Nutrition Strategic Advisor der International Pediatric Association, Wissenschaftlicher Beirat der Family Larsson Rosenquist Foundation und President-Elect der International Society for Research in Human Milk and Lactation ist B. Koletzko für das Stillen voreingenommen. W. Mihatsch hat finanzielle Zuwendungen und/oder die Erstattung von Reisekosten von Baxter, DGKJ, ESPGHAN Leitlinien, Eurogrowth/Kenes, GNPI, IPOKRATES, Nestlé, Nutricia, Nutrinia und für die Mitwirkung am Obergurgl Seminar und Symposium erhalten. S. Rudloff hat finanzielle Zuwendungen für Schulungstätigkeiten für HIPP und Nutricia erhalten. Der Arbeitgeber von K.-P. Zimmer erhält Zuwendungen vom BMBF für die BMBF-Studie CED. Alle Autoren erklären keinen Interessenkonflikt im Sinne der Definition der Health and Medicine Division der amerikanischen National Academies of Science: „Umstände, die das Risiko bergen, dass das professionelle Urteil oder die Handlungen in Bezug auf ein primäres Interesse durch ein sekundäres Interesse ungebührlich beeinflusst werden“.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM (2007) Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 85(6):1457–1464
- Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovannini M et al (2016) Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr* 70(2):250–256
- Koletzko B (2016) Human milk lipids. *Ann Nutr Metab* 69(Suppl 2):28–40
- Jasani B, Simmer K, Patole SK, Rao SC (2017) Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD376
- Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Bloch MH (2013) Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. *Pediatrics* 131(1):e262–e272
- Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH (2012) Meta-analysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. *Pediatrics* 129(6):1141–1149
- Shulkin M, Pimpin L, Bellinger D, Kranz S, Fawzi W, Duggan C et al (2018) n-3 fatty acid supplementation in mothers, preterm infants, and term infants and childhood psychomotor and visual development: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 148(3):409–418
- European-Commission (2016) 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* L25:1
- EFSA Panel on Dietetic Products (2013) Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J* 11(10):3408
- Koletzko B, Carlson SE, van Goudoever JB (2015) Should infant formula provide both omega-3 DHA and omega-6 arachidonic acid? *Ann Nutr Metab* 66:137–138
- Crawford MA, Wang Y, Forsyth S, Brenna JT (2015) The European Food Safety Authority recommendation for polyunsaturated fatty acid composition of infant formula overrules breast milk, puts infants at risk, and should be revised. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 102–103:1–3
- Lien EL, Richard C, Hoffman DR (2018) DHA and ARA addition to infant formula: current status and future research directions. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 128:26–40
- Brenna JT (2016) Arachidonic acid needed in infant formula when docosahexaenoic acid is present. *Nutr Rev* 74(5):329–336
- Koletzko B, Bergmann K, Brenna JT, Calder PC, Campoy C, Clandinin MT et al (2019) Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr*. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz252>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (2010) Fats and fatty acids in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. FAO, Rome
- European Food Safety Authority (2009) Scientific opinion of the panel on dietetic products, nutrition and allergies. DHA and ARA and visual development. Scientific substantiation of a health claim related to docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) and visual development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) no 1924/2006/15 (question no EFSA-Q-2008-211). Adopted on 22 January 2009. *EFSA J* 941:1–14
- Health Council of the Netherlands (2001) Dietary reference intakes: energy, proteins, fats and digestible carbohydrates. Publication no. 2001/19R. Health Council of the Netherlands, The Hague
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011) Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. anses, Maisons-Alfort
- European-Commission (2006) COMMISSION DIRECTIVE 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC. *Off J Eur Union* L 40:1
- Codex Alimentarius Commission (2007) Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. *Codex Stan* 72–1981. CAC, Rome
- Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O et al (2005) Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41(5):584–599
- Koletzko B, Boey CCM, Campoy C, Carlson SE, Chang N, Guillermo-Tuazon MA et al (2014) Current information and Asian perspectives on long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy. Systematic review and practice recommendations from an Early Nutrition Academy workshop. *Ann Nutr Metab* 65(1):i49–i80
- Larqué E, Pagán A, Prieto MT, Blanco JE, Gil-Sánchez A, Zornoza-Moreno M et al (2014) Placental fatty acid transfer: a key factor in fetal growth. *Ann Nutr Metab* 64(3–4):247–253
- Larqué E, Ruiz-Palacios M, Koletzko B (2013) Placental regulation of fetal nutrient supply. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 16(3):292–297
- Fu Y, Liu X, Zhou B, Jiang AC, Chai L (2016) An updated review of worldwide levels of docosahexaenoic and arachidonic acid in human breast milk by region. *Public Health Nutr* 19:2675–2687
- Fidler N, Sauerwald T, Pohl A, Demmelmair H, Koletzko B (2000) Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized clinical trial. *J Lipid Res* 41(9):1376–1383
- Demmelmair H, Koletzko B (2015) Importance of fatty acids in the perinatal period. *World Rev Nutr Diet* 112:31–47
- Makrides M, Neumann MA, Byard RW, Simmer K, Gibson RA (1994) Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 60(2):189–194
- Martinez M (1992) Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 120(4 Pt 2):S129–S138
- Putnam JC, Carlson SE, DeVoe PW, Barness LA (1982) The effect of variations in dietary fatty acids on the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am J Clin Nutr* 36(1):106–114
- Miklavcic JJ, Larsen BM, Mazurak VC, Scalabrin DM, MacDonald IM, Shoemaker GK et al (2017) Reduction of Arachidonate is associated with increase in B-cell activation marker in infants: a randomized trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 64(3):446–453
- Carlson SE (1996) Arachidonic acid status of human infants: influence of gestational age at birth and diets with very long chain n-3 and n-6 fatty acids. *J Nutr* 126(4 Suppl):1092S–1098S
- Sellmayer A, Koletzko B (1999) Long-chain polyunsaturated fatty acids and eicosanoids in infants—physiological and pathophysiological aspects and open questions. *Lipids* 34(2):199–205
- Koletzko B, Braun M (1991) Arachidonic acid and early human growth: is there a relation? *Ann Nutr Metab* 35(3):128–131
- Carlson SE, Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ, Tolley EA (1993) Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 90(3):1073–1077
- Innis SM, Adamkin DH, Hall RT, Kalhan SC, Lair C, Lim M et al (2002) Docosahexaenoic acid and arachidonic acid enhance growth with no adverse effects in preterm infants fed formula. *J Pediatr* 140(5):547–554
- Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K, International LCPUFA Investigators (2005) Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 81(5):1094–1101
- Lapillonne A, Carlson SE (2001) Polyunsaturated fatty acids and infant growth. *Lipids* 36(9):901–911
- Glaser C, Lattka E, Rzehak P, Steer C, Koletzko B (2011) Genetic variation in polyunsaturated fatty acid metabolism and its potential relevance for human development and health. *Matern Child Nutr* 7(Suppl 2):27–40
- Koletzko B, Reischl E, Tanjung C, Gonzalez-Casanova I, Ramakrishnan U, Meldrum SJ et al (2019) FADS1 and FADS2 polymorphisms modulate fatty acid metabolism and dietary impact on health. *Annu Rev Nutr* 39:21–44
- Salas Lorenzo I, Chisaguanu Tonato AM, de la Garza Puentes A, Nieto A, Herrmann F, Dieguez E et al (2019) The effect of an infant formula supplemented with AA and DHA on fatty acid levels of infants with different FADS genotypes: the COGNIS study. *Nutrients* 11(E602):3
- Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, Kerling EH, Thodosoff JM et al (2013) Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am J Clin Nutr* 98(2):403–412
- Hsieh AT, Brenna JT (2009) Dietary docosahexaenoic acid but not arachidonic acid influences central nervous system fatty acid status in baboon neonates. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 81(2–3):105–110
- Colombo J, Shaddy DJ, Kerling EH, Gustafson KM, Carlson SE (2017) Docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) balance in developmental outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 121:52–56
- Bschir K (2017) Risk, uncertainty and precaution in science: the threshold of the toxicological concern approach in food toxicology. *Sci Eng Ethics* 23(2):489–508
- Blouin M, Coulombe M, Rhainds M (2014) Specimen plastic containers used to store expressed breast milk in neonatal care units: a case of precautionary principle. *Can J Public Health* 105(3):e218–e220