

## Majčino mlijeko: sastav masnih kiselina i prehrana dojilja

Greta Krešić<sup>1\*</sup>, Mihela Dujmović<sup>1</sup>, Milena L. Mandić<sup>2</sup>, Nikolina Mrduljaš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra za hranu i prehranu, Fakultet za menadžment u turizmu i ugostiteljstvu Opatija, Sveučilište u Rijeci, Primorska 42, pp 97, 51410 Opatija, Hrvatska

<sup>2</sup>Zavod za ispitivanje hrane i prehrane, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Franje Kuhača 20, pp 709, 31000 Osijek, Hrvatska

Received - Prispjelo: 12.04.2013.

Accepted - Prihvaćeno: 08.07.2013.

### Sažetak

Mlijeko zdravih, normalno uhranjenih dojilja univerzalno je prepoznato kao "zlatni standard" za prehranu djeteta, a dojenje prvih šest mjeseci osigurava opskrbu dječjeg organizma tvarima neophodnim za pravilan rast i razvoj. Tijekom prvog mjeseca laktacije sastav majčinog mlijeka mijenja se kroz tri faze: kolostrum, prijelazno i zrelo mlijeko. Zrelo mlijeko koje se izlučuje nakon 16. dana laktacije prosječno sadrži 3,4-4,5 % masti. Masti majčinog mlijeka osim što predstavljaju glavni izvor energije, čineći oko 40-55 % djetetovog ukupnog energetskog unosa, osiguravaju dječjem organizmu opskrbu vitaminima topljivim u mastima i esencijalnim masnim kiselinama. U radu su prikazana aktualna saznanja o majčinom mlijeku, mastima majčinog mlijeka te utjecaju prehrane dojilja na sastav masnih kiselina mlijeka. Majčino mlijeko sadrži esencijalne masne kiseline - linolnu (C18:2n-6) i alfa-linolensku (C18:3n-3), kao i njihove višestruko nezasićene dugolančane metabolite, među kojima su najznačajnije arahidonska (C20:4n-6) i dokozaheksaenska (C22:6n-3) kiselina. Od posebnog značaja je zastupljenost dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina radi njihovog doprinosa normalnom razvoju oka i mozga dojenčadi. Udio ovih masnih kiselina u mlijeku odraz je majčinog prehranbenog unosa. Prehrana bogata ribom i morskim plodovima pozitivno korelira s koncentracijom višestruko nezasićenih masnih kiselina (posebno dokozaheksaenske) u majčinom mlijeku. Istraživanja su pokazala da suplementacija dokozaheksaenskom kiselinom tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće i tijekom razdoblja dojenja značajno povećava njezinu koncentraciju u mlijeku.

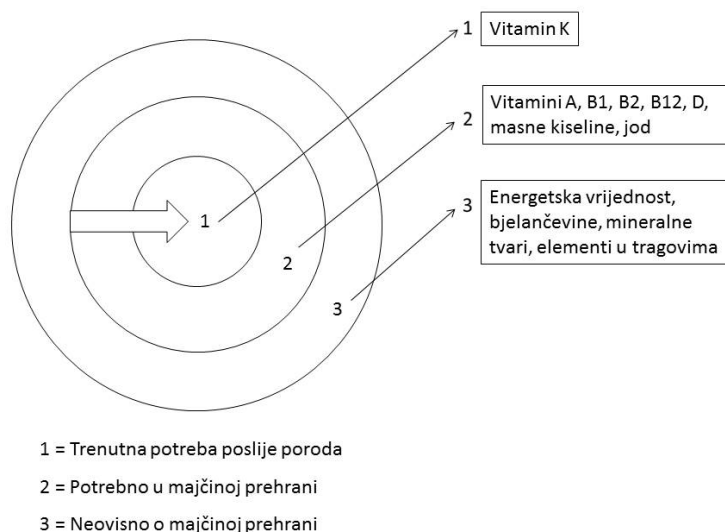
*Ključne riječi:* dojenje, masne kiseline, višestruko nezasićene masne kiseline, prehrana

### Uvod

Budući da je dojenje prirodan nastavak trudnoće, slično kao što se tijekom trudnoće hranjive tvari i bioaktivne komponente prenose s majke na plod preko posteljice, poslije poroda se prijenos tvari nužnih za rast i razvoj djeteta odvija preko majčinog mlijeka. Majčino mlijeko osigurava djetetu hranjive tvari dobre bioraspoloživosti kao i velik broj bioaktivnih komponenti koje pridonose imunološkoj zaštiti protiv patogena u djetetovom okruženju. Mlijeko zdravih, normalno uhranjenih dojilja univerzalno je prepoznato kao "zlatni standard" za prehranu djeteta a dojenje prvih šest mjeseci poslije poroda osigurava opskrbu dječjeg organizma tvarima neophodnim za rast i razvoj (Section on Breastfeeding, 2012). Premda se zahvaljujući svom visokom prioritetu laktacija

može odvijati gotovo neovisno o majčinoj prehrani, koncentracija pojedinih komponenti mlijeka ovisna je o majčinom prehranbenom unosu. Tako se u prehrani dojilja posebna pozornost treba posvetiti majčinom unosu vitamina A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, i D te unosu masnih kiselina i joda budući da koncentracija ovih hranjivih tvari u mlijeku ovisi o majčinim zalihama i o unosu hranom (slika 1). Iako su energetska vrijednost, bjelančevine, folna kiselina, mineralne tvari i elementi u tragovima u majčinom mlijeku neovisni o majčinoj prehrani, poželjno je da njihov unos bude u skladu s preporukama jer ukoliko je on nedovoljan tijekom laktacije doći će do iscrpljivanja majčinih zaliha što se može dugoročno negativno odraziti na njezino zdravlje (Valentine i Wagner, 2013).

\*Dopisni autor/Corresponding author: Tel/Phone.: +385 51 294 714, E-mail: greta.kresic@fthm.hr



Slika 1. Izvori hranjivih tvari za dojenče (Valentine i Wagner, 2013)

Biološki značaj sastava masnih kiselina majčinog mlijeka za razvoj novorođenčadi dugogodišnji je predmet istraživanja. Masti koje dojeno dijete dobiva tijekom ovog razdoblja ne služe samo kao rezerva u adipoznom tkivu, već imaju i strukturalnu ulogu u svim tkivima (Agostoni, 2008). Posljednjih godina predmet znanstvenog interesa je zastupljenost višestruko nezasićenih masnih kiselina u majčinom mlijeku. Razlog tome je njihova uloga u anatomskom i funkcionalnom razvoju središnjeg živčanog sustava tijekom ranog životnog razdoblja, ali i činjenice da ih organizam ne može sam sintetizirati, već je njihova koncentracija u majčinom mlijeku ovisna o majčinom prehranbenom unosu (Brenna i Diau, 2007; Hoffman i sur., 2009; Guesnet i Alessandri, 2011).

### Fiziološki proces nastanka majčinog mlijeka

Priprema dojki za laktaciju započinje tijekom trudnoće. U prvom tromjesečju trudnoće dolazi do proliferacije žljezdanog epitela dojke i grananja izvodnih kanalića te intenzivnijeg protoka krvi kroz dojku. U zadnjem tromjesečju epitelne stanice se pune masnim kapljicama, dolazi do stvaranja kolostruma te smanjenja proliferacije uz povećanje sekrecije (Wagner i sur., 2012).

U procesima proizvodnje i otpuštanja majčinog mlijeka sudjeluju hormoni prolaktin i oksitocin (Geddes, 2007; Wagner i sur., 2012). Pod utjecajem

prolaktina, otprilike 30-40 sati nakon poroda dojke počinju proizvoditi veće količine mlijeka. Prolaktin potiče alveole na proizvodnju mlijeka, a djeluje i nakon podoja kako bi se proizvelo mlijeko za sljedeći podoj (Wagner i sur., 2012). Oksitocin uzrokuje kontrakciju mišićnih stanica oko alveola i omogućuje otpuštanje mlijeka (tzv. refleks otpuštanja mlijeka ili oksitocinski refleks) nekoliko puta tijekom podoja (Uvnas-Moberg i Eriksson, 1996; Neville i sur., 2012). Na proizvodnju prolaktina i na oksitocinski refleks utječu intenzitet i učestalost sisanja djeteta (Wagner i sur., 2012; Neville i sur., 2012).

Sastav majčinog mlijeka nije statičan već se mijenja s dužinom laktacije. Tijekom prvog mjeseca laktacije sastav majčinog mlijeka se mijenja kroz tri faze: kolostrum, prijelazno mlijeko i zrelo mlijeko. U razdoblju od 1.-5. dana nakon poroda izlučuje se kolostrum. Prijelazno mlijeko se izlučuje u razdoblju od 6.-15. dana nakon poroda, a mlijeko koje se izlučuje nakon 16. dana naziva se zrelo mlijeko (Picciano, 2003).

Kolostrum (engl. *colostrum*) je gusta, ljepljiva, skoro želatinozna, uglavnom žuto obojena tekućina. U prosjeku se proizvodi u količini od 30 mL dnevno (u individualnom rasponu od 10-100 mL/dan), a sadrži oko 2 % masti (Dražančić i sur., 2000). Primarna mu je zaštitna uloga budući da se lijepi za mukozu crijeva te onemogućava prijanjanje patogena. Kolostrum je bogat imunološkim komponentama kao što su imunoglobulin A, laktoferin i leukociti. Sadrži malu koncentraciju laktoze što implicira da

mu je glavna uloga zaštitna a ne hranjiva. Koncentracija natrija, klorida i magnezija je viša, a koncentracija kalija i kalcija niža u usporedbi sa zrelim mlijekom (Ballard i Morrow, 2013). U prijelaznom mlijeku (engl. *transitional milk*) polako raste količina masti i ugljikohidrata, a posljedično i ukupna energetska vrijednost mlijeka. Tijekom 24 sata stvori se oko 500 mL prijelaznog mlijeka. Zrelo mlijeko (engl. *mature milk*) je homogena smjesa sastavljena od triju frakcija: emulzija (kapljice masti), suspenzija (kazeinske micelle) i otopina (komponente topljive u vodi). U odnosu na kolostrum zrelo mlijeko sadrži više ugljikohidrata, a manje bjelančevina (Innis, 2007a). Prosječno, zrelo mlijeko sadrži 9-12 g/L bjelančevina, 32-36 g/L masti i 67-78 g/L laktoze. Energetska vrijednost je u rasponu od 2710 do 2920 kJ/L i korelira s udjelom masti (Ballard i Morrow, 2013).

Važna značajka zrelog mlijeka je što mu sastav nije jednak na početku i na kraju podoja. U početku podoja dijete dobiva tzv. prvo mlijeko ili predmlijeko (engl. *foremilk*), koje je rijetko i plavkaste boje. Budući da sadrži više vode i ugljikohidrata, zadovoljava potrebe djeteta za tekućinom. Kako se podoj približava kraju tako mlijeko sadrži sve više masti i naziva se zadnje mlijeko (engl. *hindmilk*). To mlijeko je gusto, žućkaste boje, a dojenčetu pruža osjećaj sitosti (Lawrence, 1999). S približno 750 mL majčinog mlijeka dnevno, dojenčetu se osigurava dostatan energetska unos te se zadovoljavaju njegove potrebe za bjelančevinama (Dewey, 1997).

### Sastav masti majčinog mlijeka

Masti su jedan od najpromjenjivijih i najteže mjerljivih sastojaka majčinog mlijeka (Innis, 2007a). Zrelo mlijeko prosječno sadrži 3,5-4,5 % masti ali količina masti u 24-satnim uzorcima mlijeka može varirati u širem rasponu, što otežava mjerenje ukupnih masti kao i izračunavanje energetske vrijednosti mlijeka budući da ona u najvećoj mjeri ovisi o sadržaju masti. Masti iz majčinog mlijeka čine čak 40-55 % njegove ukupne energetske vrijednosti (Butte i King, 2005).

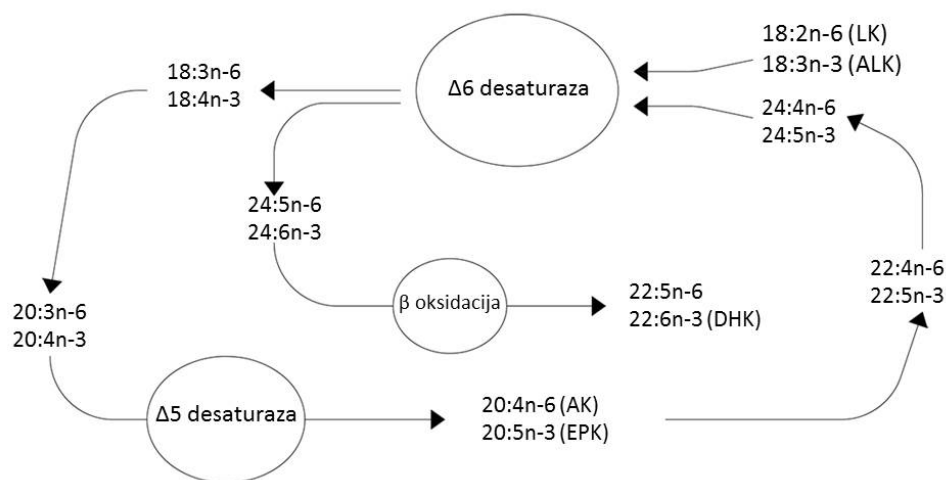
U globuli mliječne masti, koja ima prosječan promjer između 3 i 5  $\mu\text{m}$ , središnji dio građen je uglavnom od triacilglicerola specifičnog sastava masnih kiselina, dok površinska membrana sadrži fosfolipide, bjelančevine i kolesterol. Najveći udio masti majčinog mlijeka građen je od triacilglicerola (oko 98 %) koji

se djelovanjem lipaze razgrađuju na slobodne masne kiseline i glicerol. Ostatak čine fosfolipidi koji su prisutni u udjelu od 0,7 % dok je udio kolesterola oko 0,5 %. Skupinu fosfolipida koja je odgovorna za emulgirajuća svojstva čine: fosfatidil-kolin (28,4 %), fosfatidil etanolamin (27,7 %), fosfatidil serin (8,8 %), fosfatidil inozitol (6,1 %) i sfingomijelin (37,5 %). Kolesterol čini najveći dio sterola u mlijeku (90,1 %). Budući da putem majčinog mlijeka dojena djeca unose značajnu količinu kolesterola (90-150 mg/L), u njihovoj krvi je stimulirano povećanje serumskih lipida i lipoproteina (Fujita i sur., 2008; Harit i sur., 2008). Zanimljivo je, međutim, da dojena djeca u odrasloj dobi imaju nižu koncentraciju kolesterola i lipoproteina u krvi u usporedbi s nedojenom djecom (Owen i sur., 2002).

### Masne kiseline u majčinom mlijeku

Osim što masti majčinog mlijeka osiguravaju opskrbu dojenačkog organizma vitaminima topljivim u mastima, značajna je njihova uloga u opskrbi esencijalnim višestruko nezasićenim masnim kiselinama. Sisavci, uključujući i čovjeka, imaju ograničenu mogućnost stvaranja dvostrukih veza u masnim kiselinama te je stoga nužan unos esencijalnih višestruko nezasićenih masnih kiselina putem hrane (Murray i sur., 2011). Esencijalna masna kiselina iz skupine n-6 je linolna kiselina (LK, C18:2n-6), dok je iz skupine n-3 esencijalna  $\alpha$ -linolenska kiselina (ALK, C18:3n-3). LK i ALK su prekursori dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina s 20-22C atoma iz skupine n-3, odnosno skupine n-6 (Watkins, 2009).

Metabolizam konverzije esencijalnih masnih kiselina u dugolančane višestruko nezasićene metabolite uključuje mehanizme elongacije i desaturacije (slika 2). Konverzijom ALK nastaje najprije eikozapentaenska kiselina (EPK, C20:5n-3), a potom dokozaheksaenska kiselina (DHK, C22:6n-3). Ove dvije višestruko nezasićene masne kiseline važne su komponente stanične membrane mozga i retine. Iz LK nastaje arahidonska kiselina (AK, C20:4n-6) koja je komponenta stanične membrane i preteča signalnih pro-upalnih molekula poput leukotriena i prostaglandina (Gibson i sur., 2011; Murray i sur., 2011). Učinkovitost ove konverzije je niska, u rasponu od 1-10 % i vrlo varijabilna ovisno o genetskom polimorfizmu koji određuje individualne razlike u



AK - arahidonska kiselina; ALK - alfa-linolenska kiselina; DHK - dokozaheksaenska kiselina; EPK - eikozapentaenska kiselina; LK - linolna kiselina

Slika 2. Metabolički put konverzije esencijalnih masnih kiselina (LK i ALK) u dugolančane višestruko nezasićene masne kiseline (EPK, DHK i AK) (Gibson i sur., 2011)

stvaranju EPK, DHK i AK ali i količini njihovih prekursora - LK i ALK (Watkins, 2009; Lattka i sur., 2010 a,b).

Budući da je učinkovitost konverzije manja u djece (posebice u nedonoščadi) nego u odraslih, brojni dokazi potvrđuju da u dojenačkoj dobi nije moguće iz prekursora sintetizirati dovoljnu količinu DHK potrebnu za ispoljavanje funkcionalnih značajki (Uauy i Dangour, 2009; Huffman i sur., 2011). Upravo ova činjenica naglašava važnost unošenja višestruko nezasićenih masnih kiselina u dojenačkoj dobi putem mlijeka (majčinog ili adaptiranog) (Huffman i sur., 2011).

Masne kiseline u majčinom mlijeku mogu potjecati od: *de novo* sinteze mliječnih žlijezda, apsorpcije iz plazme u kojoj se nalaze kao odraz majčinog prehranbenog unosa ali mogu biti i rezultat mobilizacije zaliha masti iz adipoznog tkiva majke (Jensen, 1996). Udio masnih kiselina podrijetlom iz majčine prehrane iznosi oko 30 %. Otpuštanjem iz adipoznog tkiva dodatno se osigurava još oko 60 % masnih kiselina dok ostatak (10-12 %) nastaje sintezom *de novo* u mliječnim žlijezdama (Innis, 2007b).

Analitički, sastav masnih kiselina u majčinom mlijeku određuje se u tri koraka: ekstrakcija ukupnih masti, konverzija ekstrahiranih masti u metilne estere masnih kiselina te analiza metilnih estera. Za ek-

strakciju se najčešće koristi mješavina polarnih otapala, primjerice metanola i kloroforma (Folch i sur., 1957; Blight i Dyer, 1959). Metilni esteri se uobičajeno pripremaju transesterifikacijom dodatkom borovog (III) fluorida ( $\text{BF}_3$ ) u metanolu. Za analizu metilnih estera metoda izbora je plinska kromatografija uz upotrebu plameno-ionizirajućeg detektora (ISO, 2011). Masne kiseline najčešće se izražavaju kao maseni udio (%) pojedine kiseline u odnosu na ukupne masne kiseline (Watkins, 2009).

#### Utjecaj prehrane dojilja na sastav masnih kiselina majčinog mlijeka

Budući da je sastav masnih kiselina majčinog mlijeka djelomično odraz njihovog udjela u prehrani majke, promjenjiv je ovisno o čimbenicima koji utječu na majčinu prehranu. Na ove čimbenike osim socio-demografskih karakteristika utječu i klimatske, etničke, kulturološke i druge prilike u kojima majka živi (Samur i sur., 2009; Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2012).

Na sastav masnih kiselina koje potječu iz majčine prehrane utječe ukupan energetske unos te unos masti i ugljikohidrata. Udio masnih kiselina u mlijeku koje su odraz majčine prehrane zamjetan je 6 sati

nakon unosa, najveću vrijednost postiže unutar 10-24 sata te ostaje povišen sljedećih jedan do tri dana (Koletzko i sur., 2001).

Masne kiseline majčinog mlijeka mogu biti: zasićene (uključuju *de novo* sintetizirane i dugolančane zasićene masne kiseline), jednostruko nezasićene, i višestruko nezasićene. I jednostruko i višestruko nezasićene masne kiseline mogu biti u *trans* konfiguraciji. Višestruko nezasićene masne kiseline uključuju masne kiseline iz skupine n-3 i iz skupine n-6.

Premda postoje brojna istraživanja o sastavu majčinog mlijeka širom svijeta, relativno su oskudna saznanja o specifičnostima sastava masnih kiselina majčinog mlijeka s područja Mediterana (Scopesi i sur., 2001; Sala-Vila i sur., 2005; Antonakou i sur., 2012), a tek je jedno nedavno istraživanje objavilo sastav masnih kiselina majčinog mlijeka iz Hrvatske (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013) (tablica 1).

Rezultati istraživanja prosječnog sastava masnih kiselina mlijeka 83 hrvatske dojilje pokazali su da je udio jednostruko nezasićenih, zasićenih i višestruko nezasićenih masnih kiselina u zrelom mlijeku: 42,26 %, 34,95 % i 20,01 %. Dominantna masna kiselina bila je oleinska (39,63 %). Zabrinjavajuće je niski udio DHK, koji značajno korelira s majčanim prehranbenim unosom. Niski udio u mlijeku posljedica je vrlo malog unosa plave ribe i općenito hrane bogate n-3 višestruko nezasićenim masnim kiselinama (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013).

Prosječan udio zasićenih masnih kiselina u mlijeku dojilja koje imaju tipičnu zapadnjačku prehranu nalazi se u granicama od 35-45 % (Cunha i sur., 2005; Silva i sur., 2005; Xiang i sur., 2005; Samur i sur., 2009). U mlijeku zasićene masne kiseline najvećim dijelom potječu od majčinog unosa mesa i mliječnih proizvoda. Zasićene masne kiseline s lancima ugljikovih atoma dužim od 14 C atoma podrijetlom su iz prehrane dojilje ili iz zaliha masnog tkiva, dok se masne kiseline čiji je lanac kraći od 14 C atoma sintetiziraju *de novo* u dojci (Innis, 2007a). U mlijeku dojilja iz razvijenih zemalja prosječni udio *de novo* sintetiziranih masnih kiselina iznosi 13-15 % (Silva i sur., 2005; Samur i sur., 2009). Uslijed promjene sadržaja ugljikohidrata i masti u prehrani dojilja posljedično dolazi i do promjena sadržaja *de novo* sintetiziranih masnih kiselina u mlijeku.

Koncentracija srednjelančanih zasićenih masnih kiselina (C6:0-C12:0) u majčinom mlijeku ovisi pr-

venstveno o majčinom unosu ugljikohidrata. Manji sadržaj srednjelančanih zasićenih masnih kiselina određen je u mlijeku dojilja na uobičajenoj zapadnjačkoj prehrani s relativno malim unosom ugljikohidrata (oko 50-55 %) (Silva i sur., 2005; Samur i sur., 2009), dok je veća koncentracija tih masnih kiselina određena u mlijeku dojilja čija je prehrana bogata ugljikohidratima, a što je češće u nerazvijenim zemljama. Primjerice, u mlijeku dojilja iz Irana čiju prehranu karakterizira mali unos bjelanjčevina životinjskog porijekla uz istovremeni značajan unos ugljikohidrata (77 % energetskeg unosa) određeno je čak 24 % srednjelančanih masnih kiselina (Bahrami i Rahimi, 2005).

U majčinom mlijeku unutar skupine zasićenih masnih kiselina prevladavaju dugolančane zasićene masne kiseline (C16:0-C24:0) koje su prisutne u prosječnom udjelu od oko 38 %. Ova skupina masnih kiselina potječe iz prehrane tijekom razdoblja laktacije, ali i iz procesa mobilizacije masnog tkiva do kojeg dolazi u slučaju kalorijskog deficita (Silva i sur., 2005; Nasser i sur., 2010). Visok udio dugolančanih zasićenih masnih kiselina u mlijeku posljedica je značajnog unosa zasićenih masti, bjelanjčevina životinjskog podrijetla i životinjskih masti hranom. Kod dojilja koje su imale visoki unos hrane bogate mastima (npr. maslac, čokolada, margarin) te su konzumirale značajne količine mesa bogatog zasićenim masnim kiselinama, uočena je povećana koncentracija dugolančanih masnih kiselina u majčinom mlijeku (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013). Palmitinska kiselina (PK, C16:0) s prosječnim udjelom od 23 % je dominantna u skupini dugolančanih zasićenih masnih kiselina, a njezina koncentracija u mlijeku značajno korelira s majčanim prehranbenim unosom (Nasser i sur., 2010).

Među jednostruko nezasićenim masnim kiselinama, najveći je udio oleinske kiseline (OK, C18:1n-9) koja je prisutna u prosječnom udjelu od 25-30 % (Silva i sur., 2005; Xiang i sur., 2005; Samur i sur., 2009). Oleinska kiselina predstavlja vrlo važan izvor energije za dojenče. Veći udio OK (oko 40 %) sadrži mlijeko dojilja u mediteranskim zemljama gdje se tradicionalno konzumira maslinovo ulje (Marangoni i sur., 2000; Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013).

Koncentracija *trans* masnih kiselina (najčešće C18:1t9; C18:1t10; C18:1t11) u majčinom mlijeku ovisna je o njihovoj količini konzumiranoj tijekom

Tablica 1. Udio masnih kiselina (%) u majčinom mlijeku hrvatskih dojilja (n=83) (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013)

Masne kiseline	Udio u ukupnim masnim kiselinama (%)*	Raspon
<b>Zasićene</b>		
C12:0	3,79±0,23	2,79-4,37
C14:0	5,33±0,86	3,04-6,95
C16:0	20,65±3,41	17,00-33,41
C17:0	0,22±0,01	0,10-0,24
C18:0	4,79±1,43	1,04-9,40
C20:0	0,23±0,02	0,19-0,29
C22:0	0,10±0,01	0,08-0,13
C24:0	0,09±0,04	0,03-0,17
<i>Ukupno zasićene</i>	34,95±4,95	26,10-51,07
<b>Jednostruko nezasićene</b>		
C16:1	2,52±0,46	1,85-4,71
C18:1n-9	39,63±4,25	25,99-46,16
C20:1	0,44±0,02	0,41-0,49
<i>Ukupno jednostruko nezasićene</i>	42,26±3,89	28,46-49,00
C16: 1 <i>trans</i>	0,04±0,01	0,03-0,04
C18:1 <i>trans</i>	2,43±0,39	1,82-3,88
Total <i>trans</i>	2,46±0,39	1,85-3,92
<b>Višestruko nezasićene</b>		
C18:2n-6	17,28±1,76	14,00-21,41
C20: 3n-6	0,37±0,05	0,04-0,45
C20:4n-6	0,42±0,06	0,21-0,56
C22:4n-6	0,12±0,02	0,09-0,16
C22:5n-6	0,14±0,02	0,11-0,31
<i>Ukupno n-6 višestruko nezasićene</i>	18,40±1,95	15,01-22,71
C18:3n-3	1,41±0,11	1,25-1,64
C20:5n-3	0,05±0,01	0,03-0,06
C22:6n-3	0,21±0,04	0,08-0,165
<i>Ukupno n-3 višestruko nezasićene</i>	1,67±0,16	1,38-2,62
<i>Ukupno višestruko nezasićene</i>	20,01±1,93	16,42-24,56
<i>Ukupno n-6/n-3</i>	11,00±0,82	7,02-13,39

\*srednja vrijednost ± standardna devijacija

trudnoće i kasnije tijekom razdoblja dojenja (Brenna i Lapillonne, 2009). Izvori *trans* masnih kiselina u prehrani dojilja najčešće su djelomično hidrogenirane biljne masnoće i procesirana hrana (npr. margarin, pekarski proizvodi i slastice) te maslac, a u mlijeko mogu dospjeti i kao posljedica mobilizacije adipoznog tkiva nakupljenog tijekom trudnoće

(Mojska i sur., 2003; Mosley i sur., 2005; Szabo i sur., 2007; Samur i sur., 2009). Velike razlike u sadržaju *trans* masnih kiselina u mlijeku dojilja iz različitih zemalja objašnjavaju se njihovim različitim prehranbenim navikama. Kod dojilja iz Kanade i SAD-a gdje je tradicionalno visoki unos *trans* masnih kiselina i učestalija konzumacija procesirane hrane,

udio *trans* masnih kiselina u majčinom mlijeku iznosi oko 7 % (Friesen i Innis, 2006; Szabo i sur., 2007). Značajno niži sadržaj *trans* masnih kiselina (2,0-2,7 %) određen je u mlijeku dojilja iz europskih zemalja kao što su Poljska, Italija, Češka, Francuska, Njemačka i Turska (Samur i sur., 2009). Osim prehranbenog unosa na sadržaj *trans* masnih kiselina u mlijeku značajno utječe i smanjenje tjelesne mase u poslijeporođajnom razdoblju. Uočeno je da žene koje brže gube kilograme nakon poroda imaju mlijeko s većim udjelom *trans* masnih kiselina (Dlouhy i sur., 2007). U posljednje vrijeme sve više se naglašava potreba praćenja prehranbenog unosa *trans* masnih kiselina dojilja kao i sadržaj *trans* masnih kiselina u majčinom mlijeku (Mueller i sur., 2010). S pedijatrijskog gledišta predmet zabrinutosti je potencijalni inhibirajući učinak *trans* masnih kiselina na konverziju LK i ALK u dugolančane metabolite (AK i DHK) (Briend i sur., 2011). Nadalje, Anderson i suradnici (2010), nedavno su pokazali pozitivnu korelaciju majčinog unosa *trans* masnih kiselina i ekscitativnog nakupljanja masnog tkiva u majke ali i u djeteta. U okviru skupine *trans* masnih kiselina često se posebna pozornost poklanja konjugiranoj linolnoj kiselini. Konjugirana linolna kiselina (KLK) je zajednički naziv za grupu izomera linolne kiseline (C18:2) s konjugiranom dvostrukom vezom najčešće na C9 i C11 ili C10 i C12, a s mogućim *cis* i *trans* kombinacijama (Bauman i Lock, 2006). Udio KLK u majčinom mlijeku je od 3,5-5,8 mg/100g (Larque i sur., 2001), a potječe iz majčinog prehranbenog unosa i od sinteze u tijelu dojilje (Moutsoulis i sur., 2008). Prehranbeni izvori KLK uključuju maslac, mlijeko, sir i meso (Lin i sur., 1995). Pokusi na životinjskim modelima su potvrdili da KLK ima antioksidativno i antikancerogeno djelovanje kao i da djeluje na smanjenje rizika od kardiovaskularnih bolesti (Field i Schley, 2004).

Od esencijalnih masnih kiselina u majčinom mlijeku, koncentracija LK kreće se u granicama 10-16 %, dok je prosječna koncentracija ALK znatno niža i kreće se u granicama 0,1-1 % (Samur i sur., 2009; Silva i sur., 2005; Xiang i sur., 2005). Prosječan omjer LK:ALK je 5-10:1 (Xiang i sur., 2005).

Jedan od nedostataka suvremene zapadnjačke prehrane, pa tako i prehrane dojilja je porast unosa višestruko nezasićenih masnih kiselina iz skupine n-6, uz istovremeno smanjenje unosa masnih kiselina iz skupine n-3 (Ailhaud i sur., 2006; Dujmović, 2011; Hageman i sur., 2012; Krešić i sur.,

2012; Massiera i sur., 2010). Takav prehranbeni unos reflektira se i na majčino mlijeko koje danas u usporedbi s razdobljem od 50-ih do 80-ih godina 20. stoljeća ima znatno veći udio n-6 masnih kiselina. Dugoročno, ovaj trend je predmet zabrinutosti budući da derivati n-6 nezasićenih masnih kiselina potiču upalne procese, a uključeni su i u pojavu alergijskih reakcija i astme (Koletzko i sur., 2008; Hageman i sur., 2012). Pokazano je, također, da se izloženost visokom omjeru n-6 : n-3 masnih kiselina u razdoblju formiranja masnih stanica (*in utero* i u ranom djetinjstvu) dovodi u vezu s povećanom incidencijom pretilosti kasnije tijekom života (Ailhaud i sur., 2008; Massiera i sur., 2010). Premda uobičajena zapadnjačka prehrana ima omjer unosa n-6: n-3 masnih kiselina znatno veći od preporučenog, organizam dojilje adaptivnim mehanizmima elongacije i desaturacije ublažava taj nerazmjer, pa većina istraživanja pokazuje da se omjer u mlijeku ipak održava u preporučenim granicama od 5-15:1 (Xiang i sur., 2005).

U prehrani dojilja glavni izvori višestruko nezasićenih masnih kiselina iz skupine n-3 (EPK i DHK) su riba i plodovi mora te alge, dok su sjemenke lana i sojino ulje izvori ALK. Izvori esencijalne LK su biljna ulja (sojino, suncokretovo, kukuruznih klica), dok su jaja, perad i svinjsko meso izvori arahidonske kiseline (AK), višestruko nezasićene masne kiseline iz skupine n-6 (Huffman i sur., 2011). Preporuka je da dojilje dnevno unose 1,4-2,7 g n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina, te da omjer n-6 : n-3 masnih kiselina bude 2-5:1 (Koletzko i sur., 2008; FAO, 2010). Preporučeni unos esencijalnih masnih kiselina je 2-3 % energetskeg unosa (LK), odnosno, 0,5-2 % energetskeg unosa (ALK) (FAO, 2010).

Koncentracija esencijalnih masnih kiselina (LK i ALK) u mlijeku se povećava s trajanjem laktacije, dok se sadržaj dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina (iz skupine n-3 i iz skupine n-6) smanjuje kako odmiče laktacija. Smanjenje AK je za oko 38 % a DHK za oko 50 % tijekom prvog mjeseca laktacije (Marangoni i sur., 2000; Koletzko i sur., 2001).

### Dugolančane višestruko nezasićene masne kiseline u majčinom mlijeku

Za djecu koja su isključivo dojena prvih šest mjeseci života, majčino mlijeko predstavlja jedini izvor višestruko nezasićenih masnih kiselina s lancem

dužim od 20 C atoma (AK, EPK i DHK). Upravo je stoga posljednjih godina predmet znanstvenog interesa zastupljenost višestruko nezasićenih masnih kiselina u majčinom mlijeku, tim više što njihova koncentracija odražava majčin unos hranom (Innis, 2007b; Hoffman i sur., 2009; Guesnet i Alessandri, 2011; Imhoff-Kunsch i sur., 2011). Budući da je oko 60 % suhe tvari mozga građeno od lipida, dugolančane višestruko nezasićene masne kiseline nužne su za pravilan razvoj mozga i živčanog sustava. Dovoljna opskrba višestruko nezasićenim masnim kiselinama u dojenačkoj dobi također je nužna za pravilan razvoj i funkcioniranje retine oka (Hoffman i sur., 2009; Makrides i sur., 2011; Bernardi i sur., 2012). Masne kiseline - EPK i DHK koncentrirane su u membrani fosfolipida retine i mozga gdje se akumuliraju tijekom posljednjeg trimestra trudnoće, ali i tijekom prve godine života (Innis, 2007a,b; Cetin i Koletzko, 2008; Hoffman i sur., 2009). Tijekom posljednjeg trimestra trudnoće, fetus dobiva oko 67 mg DHK dnevno, a potrebe mu narastu nakon poroda. Majke koje isključivo doje svoju djecu putem mlijeka prenose im oko 110 mg DHK/dan (Brenna i sur., 2007). Ove velike potrebe mogu iscrpiti majčine zalihe, pa je nužan kontinuirani unos hranom od najmanje 170 mg/dan. Uz preporučeni unos od 190-210 mg/dan može se osigurati koncentracija DHK u mlijeku malo iznad svjetskog prosjeka, a da se istovremeno spriječi pražnjenje majčinih rezervi (FAO, 2010). Dojilje u Hrvatskoj dnevno unose svega 120 mg DHK (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013), što može pretpostaviti iscrpljivanje ovog nutrijenta i posljedično nedovoljnu opskrbu fetusa u sljedećoj trudnoći te nedovoljan sadržaj DHK u sljedećoj laktaciji.

Budući da su izvori DHK u hrani ribe i plodovi mora, u kulturama koje tradicionalno imaju veliku potrošnju ribe (arktički dijelovi Kanade, Japan, Filipini, Dominikanska republika) mlijeko sadrži veću koncentraciju DHK u usporedbi sa zemljama koje imaju manju konzumaciju ribe i posljedično nižu koncentraciju DHK u mlijeku (Pakistan, Nizozemska, Kanada i Francuska). Prema podacima dobivenim meta-analizom, koncentracija DHK u majčinom mlijeku na svjetskoj razini kreće se u granicama 0,06-1,4 %, uz prosječnu vrijednost od  $0,32 \pm 0,22$  % (Brenna i sur., 2007). Koncentracija DHK u mlijeku hrvatskih dojilja je 0,21 % što ga u usporedbi s drugim mediteranskim zemljama svr-

stava u najsiromašnije na DHK (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013).

Osim prehranbenog unosa na koncentraciju DHK u mlijeku utječu i gestacijska dob, broj poroda i navika pušenja. Žene koje su rodile blizance ili koje su rodile više djece u kratkom vremenskom intervalu imaju iscrpljene rezerve DHK pa postoji opasnost od nedovoljne opskrbe djeteta (Al i sur., 1997). Dokazano je, također, da je udio DHK u mlijeku manji što je žena intenzivnije pušila tijekom trudnoće (Agostoni, 2010).

Prosječna koncentracija AK u mlijeku na svjetskoj razini iznosi  $0,47 \pm 0,13$  % (Brenna i sur., 2007). Informacije o povezanosti prehranbenog unosa i koncentracije AK u mlijeku su kontradiktorne. Smit i suradnici (2000) pokazali su da nema povezanosti između unosa AK i njezine koncentracije u mlijeku, dok su Del Prado i suradnici (2001) potvrdili da AK u mlijeku potječe od mobilizacije masnog tkiva. Međutim, nedavna interventna studija pokazala je da unos AK u kombinaciji s višestruko nezasićenim masnim kiselinama iz skupine n-3 povećava udio AK u ukupnim masnim kiselinama mlijeka (Weseler i sur., 2008).

S ciljem osiguranja dovoljne količine dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina neophodnih za pravilan razvoj djeteta, dojilje bi prehranom trebale unositi 300 mg/dan EPK i DHK, od čega bi barem 200 mg trebalo biti DHK (FAO, 2010).

Prema preporukama, udio AK i ALK bi u mlijeku trebao biti u granicama 0,4-0,6 % ukupnih masnih kiselina, dok bi udio DHK trebao biti u rasponu 0,20-0,36 % ukupnih masnih kiselina. Uz pretpostavku da polovica energetske vrijednosti koju mlijeko osigurava potječe od masti, preporuke se mogu izraziti i na ukupnu energetska vrijednost, pa za AK i ALK iznose 0,2-0,3 % energetske vrijednosti, dok se za DHK kreću u granicama 0,1-0,18 % energetske vrijednosti (FAO, 2010).

S ciljem održavanja što poželjnijeg omjera n-6 i n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina u mlijeku, preporuča se da omjer AK i DHK u majčinom mlijeku bude 0,5-1:1 (FAO/WHO 1994). Na svjetskoj razini omjer AK:DHK varira od 0,5:1 (u Japanu) do 3,16:1 (u SAD-u). Ovakva varijabilnost posljedica je malih varijacija globalnih podataka o koncentraciji AK u mlijeku, nasuprot velikoj varijabilnosti koncentracije DHK. Rezultati analize mlijeka hrvatskih



dojilja pokazali su dvostruko veću koncentraciju AK nego DHK (AK:DHK=2,31:1) (Dujmović, 2011; Krešić i sur., 2013).

### Suplementacija dugolančanim višestruko nezasićenim masnim kiselinama

Brojne studije potvrdile su da suplementacija s dugolančanim višestruko nezasićenim masnim kiselinama (najčešće s DHK) tijekom trudnoće i/ili tijekom laktacije povećava majčine rezerve DHK u krvi (Kraus-Etschmann i sur., 2007; Furuhejm i sur., 2009; Innis i Friesen, 2008; Luxwolda i sur., 2012; Morse i sur., 2012) i mlijeku (Jensen i sur., 2000; Fidler i sur., 2000; Dunstan i sur., 2007; Koletzko i sur., 2008). Suplementacija visokim dozama DHK (0,8 do 2,2 g/dan) kontinuirano počevši od 18.-20. tjedna trudnoće pa sve do rođenja i tri mjeseca nakon rođenja rezultirala je dugoročnim pozitivnim učincima na kvocijent inteligencije i neurološki razvoj djeteta (Dunstan i sur., 2008; Helland i sur., 2008; Agostoni, 2010). Ova saznanja utjecala su na odluku da se pozitivni utjecaj unosa određene količine DHK prihvati kao zdravstvena tvrdnja kojom se implicira veza unosa DHK i normalnog razvoja oka i mozga fetusa i dojenčadi (Pravilnik o prehranbenim i zdravstvenim tvrdnjama, 2010).

Prilikom procjene mogućnosti opskrbe dječjeg organizma s DHK iz majčinog mlijeka treba uzeti u obzir rezultate koji pokazuju da je povezanost dojenja i neurološkog razvoja modulirana genetičkim varijacijama na genima koji kodiraju sintezu enzima uključenih u desaturaciju dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina (Caspi i sur., 2007). U usporedbi s djecom koja nemaju mutaciju, u djece s mutacijom na genu FADS2 dojenje se povezuje s većim kvocijentom inteligencije u dobi od 6,5 godina (Steer i sur., 2010). Također, pokazano je da genetski polimorfizam utječe na učinak suplementacije ribljim uljem na koncentraciju dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina u mlijeku (Molto-Puigmarti i sur., 2010).

Manji broj studija bavio se proučavanjem utjecaja suplementacije dugolančanim višestruko nezasićenim masnim kiselinama isključivo nakon poroda, tj. tijekom laktacije, na rast, anatomiju i fiziologiju vida i neurološki razvoj djeteta. Suplementacija majke s 0,2 g/dan DHK tijekom prva 4 mjeseca laktacije rezultirala je višom koncentracijom DHK u plazmi

djece tijekom razdoblja suplementacije te boljim uspjehom na nekim testovima psihomotornog razvoja te testovima zadržavanja pažnje u dobi od 30 mjeseci i 5 godina (Jensen i sur., 2005; Jensen i sur., 2010). Suplementacija dojilja koje nisu imale naviku konzumiranja ribe i prirodnih izvora n-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina, sa 1,3 g ribljeg ulja dnevno rezultirala je boljom oštrinom vida u djece u dobi od 4 mjeseca koja je korelirala s njihovim DHK statusom, neovisno o majčinom DHK statusu (Lauritzen i sur., 2004; Agostoni, 2010). Međutim, nekoliko studija suplementacije dojilja s višom koncentracijom višestruko nezasićenih masnih kiselina (1 g/dan DHK i 0,5 g/dan EPK) nisu pokazale statistički značajno poboljšanje oštrine vida, parametara rasta i razvoja kao ni neuroloških parametara (Lauritzen i sur., 2004; Lauritzen i sur., 2005a; Lauritzen i sur., 2005b).

Premda je nedvojbeno da suplementacija s višestruko nezasićenim masnim kiselinama povećava njihovu koncentraciju u mlijeku (Brenna i Lapillone, 2009), rezultati analize utjecaja takve suplementacije tijekom trudnoće i laktacije na neurološki razvoj djeteta se teško mogu generalizirati radi nekonzistentnosti studija, tj. radi korištenja različitih testova, u različitim uzrastima djece te nemogućnosti procjene ostalih čimbenika koji utječu na neurološki razvoj (socioekonomski, edukacija majke, prehranbeni status majke) (Lo i sur., 2012).

Dugoročni učinci unosa višestruko nezasićenih masnih kiselina putem majčinog mlijeka na zdravlje djece nedavno su potvrđeni u studiji koju su proveli van Rossem i suradnici (2012). Ova studija pokazala je da su djeca dojena mlijekom koje je imalo visoku koncentraciju DHK, EPK ili ukupnih n-3 dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina imala znatno niži sistolički krvni tlak u dobi od 12 godina.

### Zaključak

Iako se sam proces dojenja može odvijati gotovo neovisno o majčinom prehranbenom unosu, pojedine komponente iz majčine prehrane kao što su primjerice masne kiseline, mogu značajno utjecati na kvalitetu majčinog mlijeka. Opservacijske i interventne studije pokazale su da koncentracije *trans* masnih kiselina, zatim oleinske, linolne, alfa-linolenske i dokozaheksaenske kiseline u majčinom mlijeku koreli-

raju s majčinim prehranbenim unosom te da upravo radi razlike u unosu njihova koncentracija u mlijeku pokazuje veliku varijabilnost na svjetskoj razini. Radi važnosti za razvoj i zdravlje živčanog sustava kao i vizualnog ciklusa potrebno je pratiti koncentraciju dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina u majčinom mlijeku te s time povezane parametre rasta i neurološkog razvoja dojene djece. Majke dojilje potrebno je educirati o važnosti adekvatnog unosa dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina kako putem hrane (riba i plodovi mora) tako i kroz dodatke prehrani na bazi DHK. Suplementaciju s dugolančanim višestruko nezasićenim masnim kiselinama savjetuje se započeti u trećem tromjesečju trudnoće i nastaviti tijekom cijelog razdoblja laktacije.

### *Breast milk: Fatty acid composition and maternal diet*

#### Summary

Breast milk from healthy and well-nourished mothers is the preferred form of infants' feeding in the first six months after parturition, and breastfeeding in this period supports the normal growth and development of new-born infants. During the first month postpartum, breast milk changes through three stages: colostrum, transitional milk and mature milk. Mature milk, which is excreted after the 16<sup>th</sup> day postpartum, contains on average 3.4-4.5 % lipids. Breast milk lipids fulfill 40-55 % of an infant's daily energy needs and provide a supply of fat-soluble vitamins and fatty acids. The characteristics of milk lipids are largely determined by their fatty acid composition. In this work the general characteristics of breast milk and milk lipids, as well as the influence of maternal diet on composition of fatty acids in breast milk, are discussed. Breast milk provides all dietary essential fatty acids, linoleic acid (C18:2n-6) and  $\alpha$ -linolenic acid (C18:3n-3), as well as their longer-chain more-unsaturated metabolites, including arachidonic acid (C20:4n-6) and docosahexaenoic acid (C22:6n-3). Long-chain polyunsaturated fatty acids are of particular importance in visual and neural development, and their content in milk is a reflection of the mother's current and long-term dietary intake. A positive association has been established between the maternal intake of fish

and seafood and the content of polyunsaturated fatty acids (especially docosahexaenoic acid) in milk. Numerous researches have been shown that supplementation with docosahexaenoic acids during the last trimester of pregnancy and during lactation significantly increases the content of polyunsaturated fatty acids in breast milk.

*Key words:* lactation, fatty acids, long chain polyunsaturated fatty acids, diet

#### Literatura

1. Agostoni, C. (2008): Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 47, 41-44.
2. Agostoni, C. (2010): Docosahexaenoic acid (DHA): From the maternal-foetal dyad to complementary feeding period. *Early Human Development* 86, S3-S6.
3. Ailhaud, G., Massiera, F., Weill, P., Legrand, P., Alessandri, J.M., Guesnet, P. (2006): Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Progress in Lipid Research* 45, 203-236.
4. Ailhaud, G., Guesnet, P., Cunnane, S.C. (2008): An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *British Journal of Nutrition* 100, 461-470.
5. Al, M.D., van Houwelingen, A.C., Hornstra, G. (1997): Relationship between birth order and the maternal and neonatal DHA status. *European Journal of Clinical Nutrition* 51, 548-553.
6. Anderson, A.K., McDougald, D.M., Steiner-Asiedu, M. (2010): Dietary *trans* fatty acid intake and maternal and infant adiposity. *European Journal of Clinical Nutrition* 64, 1308-1315.
7. Antonakou, A., Skenderi, K.P., Chiou, A., Anastasiou, C.A., Bakoula, C., Matalas, A.L. (2012): Breast milk fat concentration and fatty acid pattern during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women. *European Journal of Clinical Nutrition* (doi: 10.1007/s00394-012-0403) (10.11.2012).
8. Bahrami, G., Rahimi, Z. (2005): Fatty acid composition of human milk in Western Iran. *European Journal of Clinical Nutrition* 59, 494-497.
9. Ballard, O., Morrow, A.L. (2013): Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics of North America* 60, 49-74.
10. Bauman, D.E., Lock, A.L. (2006): Conjugated linoleic acid: biosynthesis and nutritional significance. U: *Advanced dairy chemistry* (ured. P.F. Fox, P.L.H. McSweeney), Vol. 2., Springer, New York.

11. Bernardi, J.R., Escobar, R.S., Ferreira, C.F., Silveira, P.P. (2012): Foetal and neonatal level of omega-3: Effects on neurodevelopment, nutrition and growth. *Scientific World Journal* (doi: 10.1100/2012/202473) (10.11.2012).
12. Bligh, E.G., Dyer, W.J. (1959): A rapid method of total lipid extraction and purification. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology* 37, 911-917.
13. Brenna, J.T., Diau, G.Y. (2007): The influence of dietary docosahexaenoic acid and arachidonic acid on central nervous system polyunsaturated fatty acid composition. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 77, 247-250.
14. Brenna, J.T., Varamini, B., Jensen, R.G., Diersen-Schade, D.A., Boettcher, J.A., Arterburn, L.M. (2007): Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1457-1464.
15. Brenna, J.T., Lapillonne, A. (2009): Background paper on fat and fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Annals of Nutrition and Metabolism* 55, 97-122.
16. Briend, A., Dewey, K., Reinhardt, G. (2011): Fatty acid status in early life in low-income countries-overview of situation, policy and research priorities. *Maternal & Child Nutrition* 7, 141-148.
17. Butte, N., King, J.C. (2005): Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutrition* 8, 1010-1027.
18. Caspi, A., Williams, B., Kim-Cohen, J., Craig, I.W., Milne, B.J., Poulton, R., Schalkwyk, L.C., Taylor, A., Werts, H., Moffitt, T. (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.
19. Cetin, I., Koletzko, B. (2008): Long-chain n-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 11, 297-302.
20. Cunha, J., Macedo da Costa, T.H., Ito, M.K. (2005): Influences of maternal dietary intake and suckling on breast milk lipid and fatty acid composition in low-income women from Brasilia, Brazil. *Early Human Development* 81, 303-311.
21. Del Prado, M., Villalpando, S., Elizondo, A., Rodriguez, M., Demmelmair, H., Koletzko, B. (2001): Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 74, 242-247.
22. Dewey, K.G. (1997): Energy and protein requirements during lactation. *Annual Review of Nutrition* 17, 19-36.
23. Dlouhy, P., Tvrzicka, E., Stankova, B., Buchtikova, M., Pokorny, R., Wiererova, O., Bilkova, D., Rambouskova, J., Andel, M. (2007): *Trans* fatty acids in subcutaneous fat of pregnant women and in human milk in the Czech Republic. *Annals of the New York Academy of Sciences* 967, 544-547.
24. Dražančić, A., Letica-Protega, N., Zakanj Z., Grgurić, J. (2000): Trudnoća i dojenje. Graf-His, Zagreb.
25. Dujmović, M. (2011): Prehrana dojilja i sastav masnih kiselina majčinog mlijeka. *Doktorski rad*, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.
26. Dunstan, J.A., Mitoulas, L.R., Dixon, G., Doherty, D.A., Hartmann, P.E., Simmer, K., Prescott, S.L. (2007): The effects of fish oil supplementation in pregnancy on breast milk fatty acid composition over the course of lactation: A randomized controlled trial. *Pediatric Research* 62, 689-694.
27. Dunstan, J.A., Simmer, K., Dixon, G., Prescott, S.L. (2008): Cognitive assessment of children at age 2 (1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomized controlled trial. *Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition* 93, F45-50.
28. FAO/WHO (1994): Fats and oils in human nutrition (report of joint expert consultation). Food and nutrition paper 57, FAO, Rome
29. FAO (2010): Fats and fatty acids in human nutrition, Report on an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91, Rome. [www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf](http://www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf) (13.03.2013).
30. Fidler, N., Sauerwald, T., Pohl, A., Demmelmair, H., Koletzko, B. (2000): Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized control trial. *Journal of Lipid Research* 41, 1376- 1383.
31. Field, C.J., Schley, P.D. (2004): Evidence for potential mechanisms for the effect of conjugated linoleic acid on tumor metabolism and immune function: lessons from n-3 fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition* 79, 1190S-1198S.
32. Folch, J., Lees, M., Sloane-Stanley, G.H. (1957): A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry* 226, 497-509.
33. Friesen, R., Innis, S.M. (2006): *Trans* fatty acids in human milk in Canada declined with the introduction of *trans* food labeling. *Journal of Nutrition* 136, 2558-2561.
34. Fujita, H., Okada, T., Inami, I., Makimoto, M., Hosono, S., Minato, M., Takahashi, S., Mugishima, H., Yamamoto, T. (2008): Low-density lipoprotein profile changes during the neonatal period. *Journal of Perinatology* 28, 335-340.
35. Furuholm, C., Warstedt, K., Larsson, J., Fredriksson, M., Böttcher, M.F., Fälth-Magnusson, K., Duchén, K. (2009): Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. *Acta Paediatrica* 98, 1461-1467.
36. Geddes, D.T (2007): Inside the lactating breast: the latest anatomy research. *Journal of Midwifery & Women's Health* 52, 556-563.
37. Gibson, R.A., Muhlhausler, B., Makrides, M. (2011): Conversion of linoleic and alpha-linolenic acid to long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs), with a focus on pregnancy, lactation and the first 2 years of life. *Maternal & Child Nutrition* 7, 17-26.

38. Guesnet, P., Alessandri, J.M. (2011): Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS) - implications for dietary recommendations. *Biochimie* 93, 7-12.
39. Hageman, J.H.J., Hooyenga, P., Diersen-Schade, D.A., Scalabrin, D.M.F., Wichers, H.J., Birch, E.E. (2012): The impact of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on respiratory illness in infants and children. *Current Allergy and Asthma Reports* 12, 564-573.
40. Harit, D., Faridi, M.M., Aggrawal, A., Sharma, S.B. (2008): Lipid profile of term infants on exclusive breastfeeding and mixed feeding: a comparative study. *European Journal of Clinical Nutrition* 62, 203-209.
41. Helland, I.B., Smith, L., Blomen, B., Saugstad, O.D., Drevon, C.A. (2008): Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics* 122, 472-479.
42. Hoffman, D.R., Boettcher, J.A., Diersen-Schade, D.A. (2009): Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: a review of randomized controlled trials. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids* 81, 151-158.
43. Huffman, S.L., Harika, R.K., Eilander, A., Osendarp, S.J.M. (2011): Essential fats: how do they affect growth and development of infants and young children in developing countries? A literature review. *Maternal & Child Nutrition* 7, 44-65.
44. Imhoff-Kunsch, B., Stein, A.D., Villalpando, S., Martorell, R., Ramakrishnan, U. (2011): Docosahexaenoic acid supplementation from mid-pregnancy to parturition influenced breast milk fatty acid concentrations at 1 month postpartum in Mexican women. *Journal of Nutrition* 141, 321-326.
45. Innis, S.M. (2007a): Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Proceedings of the Nutrition Society* 66, 397-404.
46. Innis, S.M. (2007b): Dietary n-3 fatty acids and brain development. *Journal of Nutrition* 137, 855-859.
47. Innis, S.M., Friesen, R.W. (2008): Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants. *American Journal of Clinical Nutrition* 87, 548-557.
48. ISO (2011): Animal and vegetable fats and oils - Gas chromatography of fatty acid methyl esters. International standard ISO 12966-2:2011.
49. Jensen, R.G. (1996): The lipids of human milk. *Progress in Lipid Research* 35, 53-92.
50. Jensen, C.L., Maude, M., Anderson, R.E., Heird, W.C. (2000): Effect of docosahexaenoic acid supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. *American Journal of Clinical Nutrition* 71, 292S-299S.
51. Jensen, C.L., Voigt, R.G., Prager, T.C., Zou, Y.L., Fraley, J.K., Rozelle, J.C., Turcich, M.R., Llorente, A.M., Anderson, R.E., Heird, W.C. (2005): Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *American Journal of Clinical Nutrition* 82, 125-132.
52. Jensen, C.L., Voigt, R.G., Llorente, A.M., Peters, S.U., Prager, T.C., Zou, Y.L., Rozelle, J.C., Turcich, M.R., Fraley, J.K., Anderson, R.E., Heird, W.C. (2010): Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *Journal of Pediatrics* 157, 900-905.
53. Koletzko, B., Rodriguez-Palmero, M., Demmelmair, H., Fidler, N., Jensen, R., Sauerwald T. (2001): Physiological aspects of human milk lipids. *Early Human Development* 65, S3-S18.
54. Koletzko, B., Lien, E., Agostoni, C., Bohles, H., Campoy, C., Cetin, I., Desci, T., Dudenhausen, J.W., Dupont, C. i sur. (2008): The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: a review of current knowledge and consensus recommendations. *Journal of Perinatal Medicine* 36, 5-14.
55. Krauss-Etschmann, S., Shadid, R., Campoy, C., Hoster, E., Demmelmair, H., Jiménez, M., Gil, A., Rivero, M., Veszprémi, B., Decsi, T., Koletzko, B.V. (2007): Nutrition and Health Lifestyle (NUHEAL) Study Group. Effects of fish-oil and folate supplementation of pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: A European randomised multicenter trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1392-1400.
56. Krešić, G., Dujmović M., Mandić M.L., Redžić, D. (2012): Dietary intake of Croatian lactating women. *Croatian Journal of Food Science and Technology* 4, 46-53.
57. Krešić, G., Dujmović, M., Mandić M.L., Delaš, I. (2013): Relationship between Mediterranean diet and breast milk fatty acid profile: a study in breastfeeding women in Croatia. *Dairy Science & Technology* (doi: 10.1007/s13594-013-0125-6).
58. Larque, E., Zamora, S., Gil, A. (2001): Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Human Development* 65, S31-S41.
59. Lattka, E., Illig, T., Heinrich, J., Koletzko, B. (2010a): Do FADS genotypes enhance our knowledge about fatty acid related phenotypes? *Clinical Nutrition* 29, 277-287.
60. Lattka, E., Illig, T., Koletzko, B., Heinrich, J. (2010b): Genetic variants of the FADS1 FADS2 gene cluster as related to essential fatty acid metabolism. *Current Opinion in Lipidology* 21, 64-69.
61. Lauritzen, L., Jorgensen, M.H., Mikkelsen, T.B., Skovgaard, M., Straarup, E.M., Olsen, S.F., Hoy, C.E., Michaelsen, K.F. (2004): Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on visual acuity and n-3 fatty acid content of infant erythrocytes. *Lipids* 39, 195-206.
62. Lauritzen, L., Hoppe, C., Straarup, E.M., Michaelsen, K.F. (2005a): Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatric Research* 58, 235-242.

63. Lauritzen, L., Jorgensen, M.H., Olsen, S.F., Straarup, E.M., Michaelsen, K.F. (2005b): Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. *Reproduction Nutrition Development* 45, 535-547.
64. Lawrence, R.A. (1999): Breastfeeding: a guide for medical profession. Mosby-Yearbook Inc, St. Louis.
65. Lin, H., Boylston, T., Chang, M., Leudecke, L., Shultz, T. (1995): Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products. *Journal of Dairy Science* 78, 2358-2365.
66. Lo, A., Sienna, J., Mamak, E., Djokanovic, N., Westall, C., Koren, G. (2012): The effects of maternal supplementation of polyunsaturated fatty acids on visual, neurobehavioural, and developmental outcomes of the child: a systematic review of the randomized trials. *Obstetrics and Gynecology International*, ID 591531, (doi: 10.1155/2012/591531).
67. Luxwolda, M.F., Kuipers, R.S., Sango, W.S., Kwesigabo, G., Dijck-Brouwer, D.A.J., Muskiet, F.A.J. (2012): A maternal erythrocyte DHA content of approximately 6 g% is the DHA status at which intrauterine DHA biomagnifications turns into bioattenuation and postnatal infant DHA equilibrium is reached. *European Journal of Nutrition* 51, 665-675.
68. Makrides, M., Collins, C.T., Gibson, R.A. (2011): Impact of fatty acid status on growth and neurobehavioral development in human. *Maternal & Child Nutrition* 7, 80-88.
69. Marangoni, F., Agostoni, C., Lammardo, A. M., Giovannini, M., Galli, C., Riva, E. (2000): Polyunsaturated fatty acid concentration in human hindmilk are stable through 12 months of lactation and provide a sustained intake to the infant during exclusive breast feeding: an Italian study. *British Journal of Nutrition* 84, 103-109.
70. Massiera, F., Barbry, P., Guesnet, P., Joly, A., Luquet, S., Moreilhon-Brest, C., Mohsen-Kanson, T., Amri, E.Z., Ailhaud, G. (2010): A western-like fat diet is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations. *Journal of Lipid Research* 51, 2352-2361.
71. Mojska, H., Socha, P., Soplinska, E., Balicka-Jaroszewska, W., Szponar, L. (2003): *Trans* fatty acids in human milk in Poland and their association with breastfeeding mothers' diets. *Acta Paediatrica* 92, 1381-1387.
72. Molto-Puigmarti, C., Plat, J., Mensink, R.P., Muller, A., Jensen, E., Zeegers, M.P. (2010): FADS1 and FADS2 gene variations modify the association between fish intake and the docosahexaenoic acid proportions in human milk. *American Journal of Clinical Nutrition* 91, 1368-1376.
73. Morse, N.L. (2012): Benefits of Docosahexaenoic acid, Folic acid, Vitamin D and Iodine on fetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients* 4, 799-840.
74. Mosley, E.E., Wright, A.L., Mcguire, M.K., Mcguire, M.A. (2005): *Trans* fatty acids in milk produced by women in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition* 82, 1292-1297.
75. Moutsoulis, A.A., Rule, D.C., Murrieta, C.M., Bauman, D.E., Lock, A.L., Barbano, D.M., Carey, G.B. (2008): Human breast milk enrichment in conjugated linoleic acid after consumption of a conjugated linoleic acid-rich food product: a pilot study. *Nutrition Research* 28, 437-442.
76. Mueller, A., Thijs, C., Rist, L., Simoes-Wust, A.P., Huber, M., Steinhart, H. (2010): *Trans* fatty acids in human milk are an indicator of different maternal dietary sources containing *trans* fatty acids. *Lipids* 45, 245-251.
77. Murray, R.K., Bender, D.A., Botham, K.M. (2011): Harperova ilustrirana biokemija, 28 izd. (ured. J. Lovrić, J. Sertić), Medicinska naklada, Zagreb.
78. Nasser, R., Stephen, A.M., Goh, Y.K., Clandinin, M.T. (2010): The effect of controlled manipulation of maternal dietary fat intake on medium and long-chain fatty acids in human breast milk in Saskatoon, Canada. *International Breastfeeding Journal*, 5:3. <http://www.internationalbreastfeedingjournal.com/content/5/1/13>. (5.5.2012).
79. Neville, M.C., Anderson, S.M., McManaman, J.L., Badger, T.M., Bunik, M., Contractor, N., Crume, T. (2012): Lactation and neonatal nutrition: Defining and refining the critical questions. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 17, 167-188.
80. Owen, C.G., Whinicip, P.H., Odoki, K., Gilg, J.A., Cook, D.G. (2002): Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescence and a systematic review. *Pediatrics* 110, 597-608.
81. Picciano, M.F. (2003): Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *Journal of Nutrition* 133, 1997S-2002S.
82. Pravilnik o prehranbenim i zdravstvenim tvrdnjama (2010): Lista odobrenih zdravstvenih tvrdnji, Narodne novine, 84: [http://www.zdravlje.hr/ministarstvo/djelokrug/uprava\\_za\\_sanitarnu\\_inspekciju/hrana/zdravstvene\\_tvrdnje](http://www.zdravlje.hr/ministarstvo/djelokrug/uprava_za_sanitarnu_inspekciju/hrana/zdravstvene_tvrdnje) (10.04.2013.)
83. Sala-Vila, A., Castellote, A.I., Rodriguez-Palmero, M., Campoy, C., Lopez-Sabater, M.C. (2005): Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation. *Nutrition* 21, 467-473.
84. Samur, G., Topcu, A., Turan, S. (2009): *Trans* fatty acids and fatty acid composition of mature breast milk in Turkish women and their association with maternal diets. *Lipids* 44, 405-413.
85. Scopesi, F., Ciangerotti, S., Lantieri, B.P., Risso, D., Bertini, I., Campone, F., Pedrotti, A., Bonacci, W., Serra, G. (2001): Maternal dietary PUFAs intake and human milk content relationships during the first month of lactation. *Clinical Nutrition* 20, 393-397.
86. Section on Breastfeeding (2012): Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 129, e827-841.
87. Silva, M.H.L., Silva, M.T.C., Brandao, S.C.C., Gomes, J.C., Peternelli, L.A., Franceschini, C.C. (2005): Fatty acid composition of mature breast milk in Brazilian women. *Food Chemistry* 93, 297-303.

88. Smit, E.N., Koopmann, M., Boersma, E.R., Muskiet, F.A. (2000): Effect of supplementation of arachidonic acid (AA) or a combination of AA plus docosahexaenoic acid on breast milk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 62, 335-340.
89. Steer, C.D., Davey Smith, G., Emmet, P.M., Hibbeln, J.R., Golding, J. (2010): FADS2 polymorphisms modify the effect of breastfeeding in child IQ, *PLoS One* 5: e11570.
90. Szabo, E., Boehm, G., Beermann, C., Weyermann, M., Brenner, H., Rothenbacher, D., Desci, T. (2007): *Trans* octadecenoic acid and *trans* octadecadienoic acid are inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk: results of a large birth cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1320-1326.
91. Uauy, R., Dangour, A.D. (2009): Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Annals of Nutrition & Metabolism* 55, 76-96.
92. Uvnas-Moberg, K., Eriksson, M. (1996): Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland. *Acta Paediatrica* 85, 525-530.
93. Valentine, C. J., Wagner, C. L. (2013): Nutritional management of the breastfeeding dyad. *Pediatric Clinics of North America* 60, 261-274.
94. van Rossem, L., Wijga, A.H., de Jongste, J.C., Koppelman, G.H., Oldenwening, M., Postma, D.S., Abrahams-Berkeveld, M., van de Heijning, B., Brunekreef, B., Smit, H.A. (2012): Blood pressure in 12-year old children is associated with fatty acid composition of human milk: the prevention and incidence of asthma and mite allergy birth cohort. *Hypertension* 60, 1055-1060.
95. Wagner, C.L., Windle, M.L., Carter, B.S., Petry, P.D., Rosenkrantz, T., Cassidy, G. (2012): Human Milk and Lactation. <http://emedicine.medscape.com/article/1835675-overview> (26.11.2012).
96. Watkins, P.A (2009): Fatty acids - Metabolism, u: *Guideline to nutritional supplements*, (ured. B. Caballero), Academic Press, Salt Lake City, SAD.
97. Weseler, A.R., Dirix, C.E.H., Bruins, M.J., Hornstra, G. (2008): Dietary arachidonic acid dose-dependently increases the arachidonic acid concentration in human milk. *Journal of Nutrition* 138, 2190-2197.
98. Xiang, M., Harbige, L.S., Zetterstrom, R. (2005): Long-chain polyunsaturated fatty acids in Chinese and Swedish mothers: Diet, human milk and infant growth. *Acta Paediatrica* 94, 1543-1549.