

Har tilskudd av essensielle fettsyrer effekt på synsfunksjon og kognitiv utvikling hos fullbårne spedbarn?

I Norge anbefaler helsemyndighetene tilskudd av essensielle fettsyrer i form av tran til fullbårne spedbarn fra fire ukers alder. Det hevdes at de essensielle fettsyrene i tranen bidrar til optimal utvikling av syns- og hjernefunksjon. Hensikten med denne studien er å vurdere om nyere forskning viser denne effekten.

Vi vurderte seks randomiserte kontrollerte studier, publisert i 1998 og 1999, hvorav to målte effekt på synsfunksjon og fire på kognitiv utvikling. Dette ble målt ved hjelp av en rekke standardiserte tester. Resultater fra studiene ble sammenliknet med en Cochrane-oversikt som evaluerte seks studier fra 1995–97.

Blant testene i studiene på syn viste kun én signifikant effekt på tre av fire aldersbestemte tidspunkter da synstesten ble gjennomført. Kun én av testene i studiene på kognitiv utvikling viste signifikant effekt.

Resultatene i denne litteraturoversikten er i samsvar med tidligere forskningsresultater og gir ikke grunnlag for å kunne hevde at tilskudd av essensielle fettsyrer alene bidrar til optimal synsfunksjon og kognitiv utvikling hos friske, fullbårne spedbarn.

De essensielle fettsyrene kan deles inn i to «familier»: omega-3- og omega-6-fettsyrer. Linolensyre og linolsyre er utgangspunkt for danning av ulike langkjedede, flerumettede fettsyrer (fig 1). Disse spiller en spesielt viktig rolle for utvikling og funksjon av sentralnervesystemet (1). Mangel på essensielle fettsyrer hos mennesket gir hudforandringer, svekket vekst hos barn, nevropati og muligens redusert synsfunksjon (2). I løpet av siste trimester i svangerskapet og i spedbarnsalderen bygges disse fettsyrene inn i cellemembranene i sentralnervesystemet (3). Ved autopsi av hjernevev hos spedbarn er det blitt påvist høyt innhold av omega-3-fettsyren dokosaheksaensyre. Hos dem som hadde fått morsmelk, fant man et høyere nivå enn hos dem som hadde fått morsmelk-

Joan Kristina S. Totlandsdal*
kristina.totlandsdal@helsetilsynet.dep.no

Nina Tvedt*

Reidun Breilid*

Toril Berg Rønning*

Else Karin Kogstad*

Kari Johanne Myhren*

Etterutdanning i folkehelsevitenskap for helsesøstre og sykepleiere i kommunehelsetjenesten
Statens institutt for folkehelse
Postboks 4404 Torshov
0403 Oslo

*Nåværende adresser:

J.K.S. Totlandsdal, Avdeling for primærhelsetjeneste
Statens helsetilsyn
Postboks 8128 Dep
0032 Oslo

N. Tvedt, Helsekontoret Sandvika
Bærum kommune
Postboks 43
1300 Sandvika

R. Breilid, Skjetten helsestasjon
Skedsmo kommune
Nordens vei 15
2013 Skjetten

T.B. Rønning, Uranienborg Majorstuen
helsestasjon
Middelthunsgate 15B
0308 Oslo

E.K. Kogstad, Avdeling for helseopplysning Sentralsykehuset i Akershus
Postboks 70
1474 Nordbyhagen

K.J. Myhren, Askim helsestasjon
Postboks C 1801
1815 Mysen

erstatning. Tilsvarende opphopning ble ikke påvist i netthinnen (4, 5).

Fettsyrene forekommer naturlig i morsmelk – mengde og sammensetning varierer fra kvinne til kvinne og kan henge sammen med hennes kosthold (6). Det synes å være

Totlandsdal JKS, Tvedt N, Breilid R, Rønning TB, Kogstad EK, Myhren KJ.

Does supplementation of essential fatty acids influence the visual acuity and cognitive function of term infants?

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2504–9.

Background. Norwegian health authorities recommend supplementation of essential fatty acids such as cod liver oil to term infants from four weeks of age. The essential fatty acids are seen as contributing to optimal development of the visual acuity and cognitive functions. This study reviews recent research on this issue.

Material and methods. We assessed six randomized controlled trials, published in 1998 and 1999, of which two evaluated visual function and four cognitive development. Outcome were measured by a number of standardized tests. We compared the results from our review with results from a Cochrane review which evaluated six studies published from 1995 to 1997.

Results. Only one of the tests used in the visual acuity studies showed significant effect at three out of the four age-related points in time at which the test was administered. Only one of the tests used in the cognitive development studies showed significant effect.

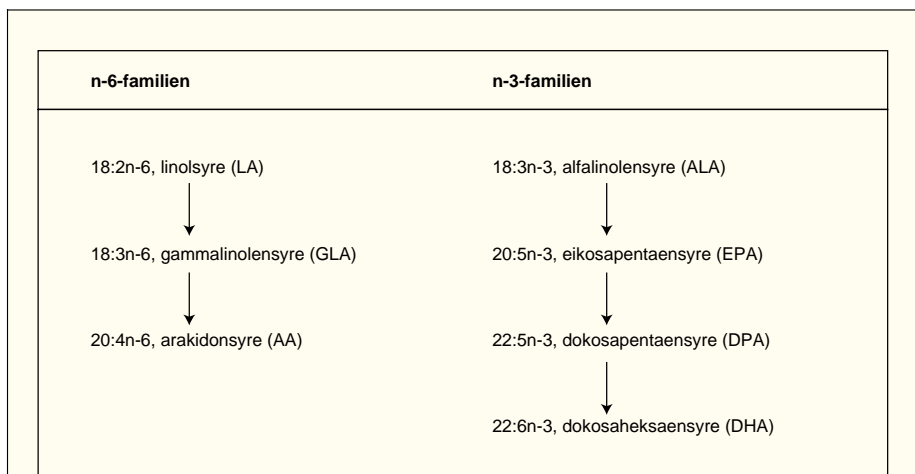
Interpretation. The studies reviewed here are in accordance with previous research and do not provide evidence for the claim that supplementation with essential fatty acids as such is significant in order to achieve optimal visual function and cognitive development in healthy term infants.

☞ Se også side 2466

bred enighet om at morsmelkens innhold av fett, både mengde og fettsyremønster, er «gullstandarden» for spedbarnsernæringen i det første leveåret (1). Det er forskjellige teorier om hvordan mengde, sammensetning og spesielt forholdet mellom fettsyrene linolsyre og alfa-linoleninsyre påvirker spedbarns utvikling og hva som er optimal mengde og sammensetning av omega-3- og omega-6-fettsyrer i spedbarnets kosthold (3–6). Enkelte forskere mener at et forhold mellom linolsyre og alfa-linoleninsyre på 18:1 er optimalt, da det ligger tett opp til sammensetningen i morsmelk (11). Karen Simmer anbefaler i sin Cochrane-oversikt en tilsetning av 2% alfa-linoleninsyre og et forhold mellom linolsyre og alfa-linoleninsyre på 10:1 eller mindre (3). Anbefalingene i Norge ligger på mellom 4:1 og 10:1 (2).

I de studiene der man har vurdert effekt på syn og kognitiv utvikling har man brukt morsmelkerstatninger tilsatt varierende mengder og sammensetning av essensielle fettsyrer som intervensjon. I andre land har fettsyreberikede morsmelkerstatninger vært i bruk lenger enn i Norge. Her i landet kom et slikt produkt på markedet i 1997. Mest sannsynlig henger dette sammen med den høye ammefrekvensen i Norge og de offisielle anbefalingene om å gi spedbarn tilskudd av tran. Til å begynne med var anbefalingene om å gi tran til spedbarn begrunnet med tranens naturlige innhold av A- og D-vitaminer, som i liten grad finnes i morsmelk (1, 2, 17). I andre land har et tilskudd med både A- og D-vitamin eller et D-vitamin tilskudd i dråpeform vært mer alminnelig. Først fra 1989 har helsemyndighetene og tranprodusentene spesielt fremhevet tranens unike innhold av omega-3-fettsyrer, dens betydning for folkehelsen generelt og for utviklingen av spedbarns nervesystem og synsfunksjon spesielt (2). Ved helsestasjonene blir tran i dag rutinemessig anbefalt både som vitamintilskudd og for å sikre tilførselen av essensielle fettsyrer (1, 2). Anbefalingen gis generelt til friske, fullbårne spedbarn fra fire ukers alder, uten å ta spesielle forbehold til morens og barnets kosthold (1, 2, 18).

I brukerinformasjonen i brosjyrene om tran, som blir delt ut som ledd i kostveiledningen i regi av helsestasjonen, står det: «Senere forskning har vist at omega-3-fettsyren dokosaheksaensyre er viktig for optimal utvikling av hjern- og synsfunksjon. I tran er det rikelig med dokosaheksaensyre.» Flere studier av *premature* spedbarn har påvist en



Figur 1 Skjematisk fremstilling av fettsyrer i n-6- og n-3-familien

sammenheng mellom tilskudd av essensielle fettsyrer, synsfunksjon og kognitiv utvikling (6, 7, 19, 20). En slik sammenheng fremkommer imidlertid ikke like entydig i tidligere studier av friske, fullbårne spedbarn (3).

En systematisk Cochrane-oversikt, publisert i 1998, med data fra seks randomiserte kontrollerte studier, gir ikke støtte for rutinemessig tilskudd av essensielle fettsyrer i spedbarnsernæringen. I disse studiene ble det ikke funnet holdepunkter for at tilskudd av essensielle fettsyrer bidrog til bedre syn og kognitiv utvikling (3). Målet med vår litteraturstudie var å vurdere om resultater fra nyere studier ville kunne endre denne konklusjonen.

Materiale og metode

Artikkelen bygger på forfatternes eksamensoppgave i regi av Etterutdanning i folkehelsevitenskap for helsesøstre og sykepleiere ved Statens institutt for folkehelse i desember 1999 (21).

Søk. Vi søkte i medisinske databaser (Medline, Current Contents, Cochrane Library, Toxline og PsycINFO). For disse søkene benyttet vi følgende søkeord: fatty acid, long-chain polyunsaturated fatty acids, omega 3 fatty acids, cod-liver oil, fish oil, infant, term infant, child, visual acuity, vision, cognition, neurodevelopment, behaviour, attitude, breastfeeding, dietary supplementation, nutrition, formula, dioxins, adverse-drug-reporting-system, primary

Tabell 1 Beskrivelse av tester på synsfunksjon og kognitiv utvikling

Tester som måler kognitiv utvikling	Beskrivelse
Problem Solving Test	Test som måler hvordan barnet planlegger å løse et problem for å nå et mål
Two Steps Problem Solving Test	To trinn som vurderer barn ved 9 måneders alder
Three Steps Problem Solving Test	Tre trinn som vurderer barn ved 10 måneders alder
Brunet-Lezines test	Psykomotorisk test som vurderer grov- og finmotorisk funksjon, sosial respons og språk
MacArthur Communicative Development Inventory	En registrering av barnets kommunikative utvikling (ordforståelse, ordbøyninger og setninger) basert på foreldrenes opplysninger om barnets mestringsgrad
The Fagan Test of Infant Intelligence	Metode for å bedømme tidlig sosial og kommunikativ respons. Antas å indikere intelligens. Forutsetter minimalt av motoriske ferdigheter
Bayley Scales of Infant Development	En tradisjonell psykomotorisk spedbarnstest som er normert opp til 3 ½ års alder. Testen består av tre deler: en kognitiv vurdering, en motorisk vurdering og en atferdsvurdering
Synstester	Beskrivelse
Visual Evoked Potential (VEP)	Test som måler den hjerneaktivitet som utløses når synsnerven stimuleres ved at svart-hvite stripete eller firkantete mønstre bilder presenteres i bestemt rekkefølge og med bestemte intervaller
Sweep VEP og T(transient)-VEP	Elektroniske registreringer av responderende hjerneaktivitet på synsstimuli
Forced Preferential Looking (FPL) og Acuity Card Procedure (ACP) med Teller Acuity Cards	Synstester som måler graden av barnets preferanser for mønstre stimuli i forhold til ikke-mønstre stimuli fortolket av undersøker

Tabell 2 Studier som målte effekt av intervensjon med tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer på spedbarns syn og kognitive utvikling

Studie, årstall	Antall barn som gjennomførte testen ¹	Intervensjon ²	Testmetode ³	Alder ved testtidspunkt	Testresultat
Jørgensen og medarbeidere (26) 1998	37	Morsmelkerstatning med DHA + AA + GLA Morsmelkerstatning med DHA	Sweep VEP	4 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe ⁴ og intervensjonsgruppene
Birch og medarbeidere (27) 1998	71 (60) ⁵	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Sweep VEP	6, 17 og 52 uker	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppe
			Sweep VEP	26 uker	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppene
			FPL	6, 17, 26 og 52 uker	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppene
Willatts og medarbeidere (28) 1998	40	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Two Steps Problem Solving Test	9 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
Willatts og medarbeidere (29) 1998	44	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Three Steps Problem Solving Test	10 md.	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppe
Scott og medarbeidere (30) 1998	134 (113) ⁶	Morsmelkerstatning med DHA + AA Morsmelkerstatning med DHA	Bayley Scales	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppene
			MacArthur	14 md.	Kontrollgruppe bedre enn intervensjonsgruppe m/DHA. Ellers ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
Lucas og medarbeidere (31) 1999	250	Morsmelkerstatning med DHA + AA + EPA	Bayley Scales	18 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe

¹ Antall barn som gjennomførte testen ved angitt testtidspunkt

² Intervensjon med ulike typer langkjedede, flerumettede fettsyrer. Forkortelser: DHA = dokosaheksaensyre, AA = arakidonsyre, GLA = gammalinolensyre, EPA = eikosapentaensyre

³ Tester beskrives i tabell 1

⁴ Kontrollgruppene fikk morsmelkerstatning uten tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer

⁵ Tallet i parentes angir antall barn som gjennomførte testen ved 52 uker

⁶ Tallet i parentes angir antall barn som gjennomførte testen ved 14 md.

prevention, health promotion, testing, validity.

Inklusjon. Seks studier ble inkludert etter følgende kriterier:

– Studienes populasjon: Friske, fullbårne spedbarn

– Intervensjon: Tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer/essensielle fettsyrer i morsmelkerstatning

– Utfallsvariabler: Kognitiv utvikling og/eller synsfunksjon

– Design: Randomiserte kontrollerte forsøk

– Tidspunkt for publikasjon: Nyere enn 1997

Vurdering. Vi har vurdert de seks inkluderte studiene ut fra Critical appraisal skills programme (CASP) etter Users' guides to the medical literature «How to use an overview» av Oxman og medarbeidere (22).

For å underbygge våre konklusjoner har vi sammenliknet resultatene fra vår litteraturgjennomgang med en Cochrane-oversikt som omfattet seks studier fra 1995–97 (3). I tillegg har vi kontaktet forskere, firmaer og offentlige etater for å innhente informasjon som kunne belyse problemstillingen (21).

Resultater

Tabell 1 gir en kort beskrivelse av studienes ulike tester for å måle syn og kognitiv utvikling (3, 23–25).

Fire av de seks inkluderte studier hadde morsmelkernærte spedbarn som referansegruppe. Ved tester på syn og kognitiv utvikling skåret morsmelkernærte likt eller bedre enn kontrollgruppen som ikke fikk tilskudd av essensielle fettsyrer.

Tabell 2 (26–31) viser antall barn ved

testtidspunkt, intervensjon, utvalg, testmetode, alder for utført test og resultatene av de inkluderte studier.

Referansegruppen i studien til Jørgensen og medarbeidere telte 25 barn. 37 barn ble randomisert til tre grupper, en kontrollgruppe på 11 barn og to intervensjonsgrupper på henholdsvis 14 og 12 barn. Denne studien viste ingen forskjell mellom gruppene ved fire måneders alder med synstesten Sweep Visual Evoked Potential (Sweep VEP) (26).

Birch og medarbeidere startet med en referansegruppe på 29 barn. 79 barn ble randomisert til én kontrollgruppe og to intervensjonsgrupper. Ved første testtidspunkt, som var seks uker, var referansegruppen redusert til 25 barn og de randomiserte gruppene til 71, med henholdsvis 23, 22 og 26 barn. Birch og medarbeidere benyttet syns-

Tabell 3 Studier i Karen Simmers Cochrane-analyse som målte effekt av intervensjon med tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer på spedbarns syn og kognitive utvikling (3)

Studie, årstall	Randomisert utvalg	Intervensjon ²	Testmetode ³	Alder ved test-tidspunkt	Testresultat
Makrides og medarbeidere (32) 1995	32	Morsmelkerstatning med GLA + DHA + EPA + DPA + AA	T-VEP	4 og 7 md.	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppen ⁴
			Bayley Scales	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
Gibbson og medarbeidere (33) 1996	60	Morsmelkerstatning med DHA + AA Morsmelkerstatning med DHA	T-VEP	4 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppene
			Bayley Scales	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppene
Carlson og medarbeidere (15) 1996	39	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Teller Acuity Cards	2 md.	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppen
			Teller Acuity Cards	4, 6, 9 og 12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
Agostini og medarbeidere (34–36) 1995	56	Morsmelkerstatning med DHA + AA + GLA + EPA	Brunet-Lezine	4 md.	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppen
			Brunet-Lezine	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
			Brunet-Lezine	24 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
Clausen og medarbeidere (37) 1996	53	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Teller Acuity Cards	3 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
			Fagan Infant Test	9 md.	Intervensjonsgruppe bedre enn kontrollgruppen
Auestad og medarbeidere (13) 1997	91	Morsmelkerstatning med DHA + AA	Sweep VEP	2, 4, 6, 9 og 12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
			Teller Acuity Cards	2, 4, 6, 9 og 12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
			Bayley Scales	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe
			MacArthur	12 md.	Ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe

¹ Antall barn som fikk morsmelkerstatning med eller uten tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer

² Intervensjon med ulike typer langkjedede, flerumettede fettsyrer. Forkortelser: DHA = dokosaheksaensyre, AA = arakidonsyre, GLA = gammalinolensyre, EPA = eikosapentaensyre, DPA = dokosapentaensyre

³ Tester beskrives i tabell 1

⁴ Kontrollgruppene fikk morsmelkerstatning uten tilskudd av langkjedede, flerumettede fettsyrer

testen Sweep VEP. Her ble det påvist signifikant forskjell ved seks ($p = 0,001$), 17 ($p = 0,03$) og 52 uker ($p = 0,001$), men ikke ved 26 uker. I denne studien ble barna også undersøkt på de samme alderstrinnene med testen Forced Preferential Looking (FPL). Her ble det ikke påvist forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppene (27).

I Willatts og medarbeideres studie ble kognitiv utvikling vurdert med Two Steps Problem Solving Test ved ni måneders alder, uten påvist effekt (28). I en annen studie fra samme forskerteam ble barna testet med en videreutviklet Two Steps Problem Solving Test, såkalt Three Steps Problem Solving

Test, ved ti måneders alder. Her skåret intervensjonsgruppen signifikant bedre enn kontrollgruppen ($p = 0,021$ og $p = 0,035$) på de ulike trinnene i testen (29). Willatts og medarbeidere hadde ikke referansegrupper i disse to studiene. Studien med Two Steps Problem Solving Test startet med en randomisert gruppe på 58 barn. Ved ni måneders alder var frafallet 18. Kontrollgruppen og intervensjonsgruppen telte da hver 20 barn. Studien der man benyttet Three Steps Problem Solving Test startet med en randomisert gruppe på 72 barn. Ved ti måneders alder var gruppen redusert til 44. Kontrollgruppen telte da 23 og intervensjonsgruppen 21 barn.

Utvalget i studien til Scott og medarbeidere var 197 spedbarn. Ved første testtidspunkt, som var 12 måneder, telte referansegruppen 63 barn, kontrollgruppen 45 barn og de to intervensjonsgruppene 43 og 46 barn. Det ble ikke påvist forskjell mellom gruppene på kognitiv utvikling på Bayley Mental and Motor Scales (30). I denne studien ble kognitiv utvikling også testet med MacArthur Communicative Development Inventory ved 14 måneders alder. Her hadde intervensjonsgruppen, som kun fikk *dokosaheksaensyre* (DHA), *lavere poengskåre* enn kontrollgruppen ved Vocabulary Production ($p = 0,027$).

Lucas og medarbeidere startet med en referansegruppe på 138 og en randomisert gruppe på 309 spedbarn. Ved første testtidspunkt telte referansegruppen 104 barn, kontrollgruppen 125 barn og intervensjonsgruppen 125 barn. Barna ble testet med Bayley Mental and Motor Scales ved 18 måneder. Det ble ikke påvist forskjell mellom gruppene ved denne kognitive utviklingstesten (31).

Tabell 3 viser antall barn ved testtidspunkt, intervensjon, utvalg, testmetode, alder for utført test og resultater i en Cochrane-analyse av Karen Simmer (3). I de seks studiene som oversikten omfatter, viser av totalt seks tester på syn én test med T-VEP effekt ved fire og sju måneders alder. En test med Teller Acuity Cards viste effekt ved to måneder, men ikke ved fire, seks, ni og 12 måneders alder. Av seks tester for kognitiv utvikling viste Fagan Infant Test effekt ved ni måneders alder. En annen kognitiv test, Brunet-Lezine, viste effekt ved fire måneder, men ikke ved 12 og 24 måneders alder (13, 15, 32–37). Karen Simmer konkluderte i sin analyse med at intervensjon med essensielle fettsyrer i morsmelkerstatning ikke hadde påvisbar effekt på synet og den kognitive utviklingen.

Diskusjon

Grunnlaget for problemstillingen i vår litteraturstudie var å finne gyldig kunnskap om hvorvidt tilskudd av essensielle fettsyrer tilsett spedbarnsernæringen kunne ha effekt på spedbarnets syn og kognitive utvikling.

Kvaliteter ved studiene

Studiene i vår litteraturoversikt er randomiserte kontrollerte forsøk. Denne studiedesignen sikrer at utvalgene er tilfeldig fordelt i intervensjons- og kontrollgrupper. Studiene var i tillegg også dobbel blindet, og utvalg og frafall var beskrevet. Det var to multisensterstudier, og det var justert for demografiske og antropometriske forhold. I litteraturanalysen ble to utfallsvariabler vurdert: syn og kognitiv utvikling. Fordi spedbarnets syn og kognitive utvikling i betydelig grad er komplementære funksjoner, har det vært naturlig å vurdere studienes resultater i en sammenheng.

Testmetodene

I studiene i vår litteraturoversikt benyttet man ulike testmetoder, og testene er til dels blitt utført på forskjellige aldersbestemte tidspunkter. Synstestene og Bayleys test er i litteraturen beskrevet som standardiserte og valide (3, 25, 38). Et unntak var testene Two Steps og Three Steps Problem Solving, som ble benyttet i studiene til Willatts og medarbeidere. Forskerne hevder selv at disse testene er mer prediktive for å måle forskjeller mellom de randomiserte gruppene enn de standardiserte testene som er brukt i andre studier med samme siktepunkt (P. Willatts, personlig meddelelse). Da vi ikke har funnet

at disse testene var validert, og den påviste effekten var et enkeltstående resultat, mener vi at disse forhold svekker verdien av resultatet. Når det gjelder de standardiserte testene som er brukt, er disse i utgangspunktet valide i forhold til å kunne påvise patologiske forhold. Om testenes spesifisitet og sensitivitet er like god for å kunne påvise optimalitet i spedbarns normale kognitive utvikling og synsutvikling er et spørsmål. En test som skal måle effekt av en intervensjon med små mengder essensielle fettsyrer gitt over en kort tidsperiode til spedbarn som er i rask utvikling, bør ha høy sensitivitet og spesifisitet.

Synstestene VEP og FPL måler respons fra ulike områder i sentralnervesystemet. VEP måler respons på synsstimuli fra hjernebarken og registreres elektronisk. FPL måler den motoriske responsen på synsstimuli og registreres ved menneskelig observasjon av spedbarnet. Dette kan forklare resultatene i studien til Birch og medarbeidere, hvor det ble påvist effekt ved Sweep VEP, men ikke ved FPL på de samme testtidspunktene. Det negative resultatet ved 26 ukers alder ved VEP-testen tilskriver Birch og medarbeidere en platåfase i synsutviklingen som strekker seg fra omtrent 25. til 35. leveuke (27). Fenomenet beskrives også av Riddell og medarbeidere (38).

Utvalg i studiene

Utvalget i de randomiserte gruppene varierte fra 11 barn i studien til Jørgensen og medarbeidere til 125 barn i studien til Lucas og medarbeidere. Jo mindre utvalget er, desto større er faren for at det ikke avspeiler den underliggende populasjonen. Studienes forholdsvise små utvalg kan svekke verdien av resultatet.

Langtidseffekt

I de studiene som inngår i vår analyse ble barna testet frem til 52 ukers alder for syn og frem til 18 måneders alder for kognitiv utvikling. Spørsmålet om hvordan de essensielle fettsyrene eventuelt kan ha påvirket spedbarns synsutvikling og kognitive utvikling på lang sikt, er ennå ikke besvart. Flere av forskerne har planlagt oppfølging av gruppene lenger. Karen Simmer beskriver upubliserte resultater fra kognitive tester ved tre år og ved tre år og tre måneder. I Stanford-Binet IQ-test ved tre år og Peabody Picture Vocabulary språktest fant forskerne ingen forskjell mellom kontrollgruppe og intervensjonsgruppe (3). Siden dette er upubliserte data, er resultatene ikke omtalt i tabellene.

Mengde essensielle fettsyrer

Vi kunne ikke påvise noen direkte sammenheng mellom signifikante testresultater og mengde og sammensetning av fettsyrer i intervensjonen (21). I studiene hadde intervensjonsgruppene fått varierende mengder essensielle fettsyrer. I de studiene hvor det ble

påvist effekt, varierte forholdet mellom linolsyre og alfa-linolsyre fra 9,8:1 hos Birch og medarbeidere (27) til 19,5:1 hos Willatts og medarbeidere (28, 29). Ved sammenlikning mellom mengde dokosaheksaensyre i intervensjonen varierte denne fra 0,35 (Birch og medarbeidere) til 0,20 vektprosent (Willatts og medarbeidere). Forholdet mellom linolsyre og alfa-linolsyre og mengde dokosaheksaensyre varierte mellom de ovennevnte verdier også i de studiene der man ikke kunne påvise effekt (21).

Vi mener at det samlede resultat ikke gir godt nok vitenskapelig belegg for å kunne trekke slutninger om at tilskudd med essensielle fettsyrer bidrar til bedre syn og bedre kognitiv utvikling.

Kunnskapsbasert praksis

I Norge blir de aller fleste spedbarn ammet de første levemåneder og får dermed dekket det anbefalte dagsbehovet for essensielle fettsyrer. Behovet for vitamintilskudd kan dekkes ved å velge blant ulike produkter. Morsmelkerstatningene er allerede tilsatt vitaminer, og det finnes erstatninger som er beriket med essensielle fettsyrer. Dette gir foreldre muligheten til å gjøre bevisste valg. I dag er de offisielle anbefalingene basert på en samfunnsrettet strategi, en for-sikkerhetsskyld-strategi, hvor det angivelig ikke skal være noen risiko forbundet med ekstra mengder tilskudd. Vi mener at kostveiledningen bør være kunnskapsbasert og differensiert i forhold til det enkelte barns behov. På den måten kan vi unngå at spedbarn får tilskudd som i mange tilfeller er overflødig. En individrettet tilnærming er også av vesentlig betydning i forhold til innvandrerforeldre. Vi tenker blant annet på helsestasjonens innsats når det gjelder forebygging av rakitt. Økt rakittinsidens er beskrevet av Hay og medarbeidere og Brunvand og medarbeidere (39, 40).

Konklusjon

Resultatene fra vår litteraturgjennomgang samsvarer med tidligere forskning. På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon finner vi ikke grunnlag for å kunne hevde at tilskudd av essensielle fettsyrer i spedbarnsernæring fører til bedre synsfunksjon og bedre kognitiv utvikling hos friske, fullbårne spedbarn.

Vi takker Preben Aavitsland for nyttige kommentarer, og Arild Bjørndal for verdifull formidling av betydningen av kunnskapsbasert praksis.

Litteratur

1. Sped- og småbarnsernæring. Statens helseilsyns veiledningsserie 1–1995. IK 2425. Oslo: Statens helseilsyn, 1995.
2. Statens ernæringsråds anbefalinger for spedbarnsernæring. IL 0529. Oslo: Statens ernæringsråd, 1994.

→

→

3. Simmer K. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term (Cochrane Rewiev). The Cochrane Library, Issue 1, 1999. Oxford: Update Software, 1999.
4. Giovannini M, Riva E, Agostoni C. Fatty acids in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 861–77.
5. Jørgensen MH, Hernell O, Lund P, Hølmer G, Michaelsen KF. Visual acuity and erythrocyte docosahexaenoic acid status in breast-fed and formula-fed term infants during the first four months of life. *Lipids* 1996; 31: 99–105.
6. Hamosh M, Salem N. Long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biol Neonate* 1998; 74: 106–20.
7. Birch E, Birch D, Hoffman D, Hale L, Everett M, Uauy R. Breast-feeding and optimal visual development. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 33–8.
8. Kohn G, Sawatzki G, van Biervliet JP, Rosse-neu M. Diet and the essential fatty acid status of term infants. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 402: 69–74.
9. Decsi T, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 83: 31–7.
10. Seip M. Spedbarnernæringen i Norge i lys av nyere forskning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 2122–5.
11. Innis SM, Akrabawi SS, Diersen-Schade DA, Dobson MV, Guy DG. Visual acuity and blood lipids in term infants fed human milk or formulae. *Lipids* 1997; 32: 63–72.
12. Golding J, Rogers IS, Emmett PM. Association between breast feeding, child development and behaviour. *Early Hum Dev* 1997; 49: 175–84.
13. Auestad N, Montalto MB, Hall RT, Fitzgerald KM, Wheeler RE, Connor WE et al. Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long chain polyunsaturated fatty acids for one year. *Pediatr Res* 1997; 41: 1–10.
14. Lanting CI, Boersma ER. Lipids in infant nutrition and their impact on later development. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 43–7.
15. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM, Koo WW. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* 1996; 39: 882–8.
16. Makrides M, Neumann MA, Gibson RA. Is dietary docosahexaenoic acid essential for term infants? *Lipids* 1996; 31: 115–9.
17. Omega-3 fettsyrer og helse. Landsforeningen for kosthold og helse. *Matvett* 1992; 3: 3–14.
18. Saarem K, Westerblad H. Hva er tran og omega-3-fettsyrer – og hvorfor er det så viktig at mødre og spedbarn får tilført disse fettsyrene? *Helsesøstre* 1996; 2: 10–3.
19. Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG, Tolley EA. Visual-acuity development in healthy preterm infants: effect of marine-oil supplementation. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 35–42.
20. Gibson RA, Makrides M. The role of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in neonatal nutrition. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1017–22.
21. Breilid R, Kogstad EK, Rønning TB, Myhren KJ, Totlandsdal JK, Tvedt N. Har tilskudd av essensielle fettsyrer effekt på kognitiv utvikling og synsfunksjon hos friske fullbårne spedbarn? En litteraturstudie. Prosjektoppgave ved Videreutdanning for helsesøstre og sykepleiere i kommunehelsetjenesten. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 1999.
22. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA* 1994; 272: 1367–71.
23. Smith L, Ulvund SE. Spedbarnsalderen. Oslo: Universitetsforlaget, 1999.
24. Smith L, Ulvund SE. Småbarnsalderens nevropsykologi. Oslo: Universitetsforlaget, 1996.
25. Uauy R, Birch E, Birch D, Perano P. Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infants. *J Pediatr* 1992; 120: 168–80.
26. Jørgensen MH, Hølmer G, Lund P, Hernell O, Michaelsen KF. Effect of formula supplemented with docosahexaenoic acid and γ -linolenic acid on fatty acid status and visual acuity in term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 412–21.
27. Birch EE, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG, Prestidge C. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatr Res* 1998; 44: 201–9.
28. Willatts P, Forsyth JS, DiMondugno MK, Varma S, Colvin M. Influence of long-chain polyunsaturated fatty acids on infant cognitive function. *Lipids* 1998; 33: 973–80.
29. Willatts P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S, Colvin M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 1998; 352: 688–91.
30. Scott DT, Janowsky JS, Carroll RE, Taylor JA, Auestad N, Montalto MB. Formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids; are there developmental benefits? *Pediatrics* 1998; 102: 59.
31. Lucas A, Stafford M, Morley R, Abbot R, Stepenson T, MacFayden U et al. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant formula milk: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1948–54.
32. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J, Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients? *Lancet* 1995; 345: 1463–8.
33. Gibson R, Neumann M, Makrides M. A randomised clinical trial of LCPUFA supplementation in term infants: effect on neural indices. Seattle: American Oil Chemists' Society, 1997.
34. Agostini C, Trojan S, Bellu R, Riva E, Giovannini M. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995; 38: 262–6.
35. Agostini C, Trojan S, Bellu R, Riva E, Bruzese MG, Giovannini M. Developmental quotient at 24 months and fatty acid composition of diet in early infancy: a follow up study. *Arch Dis Child* 1997; 76: 421–4.
36. Agostini C, Trojan S, Bellu R, Riva E, Luotti D, Giovannini M. Long chain polyunsaturated fatty acid status and developmental quotient in term infants fed different dietary sources of lipids in the first months of life. I: Bindels JG, Goedhart AC, Visser HKA, red. Recent developments in infant nutrition. London: Kluwer Academic Publishers, 1996: 212–7.
37. Clausen V, Damli A, Schenck UV, Loletzko B. Influence of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) on early visual acuity and mental development of term infants. Barcelona: American Oil Chemists Society, 1996.
38. Riddell P, Ladenheim B, Mast J, Catalano T, Nobile R, Hailine L. Comparison of measures of visual acuity in infants: Teller acuity cards and sweep visual evoked potentials. *Oplom Vis Sci* 1997; 74: 702–7.
39. Hay G, Pedersen JI, Klepp K-I. Hvordan oppnå optimal tilførsel av vitamin-D hos barn? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 245–8.
40. Brunvand L, Lindemann R. Rakitt blant barn i Norge – en epidemi som angår norske helsemyndigheter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 1328–9.

Annonsse