

# Donormelk en de gezondheid van kinderen

Dr Mary Fewtrell

*Childhood Nutrition Research Centre  
UCL Institute of Child Health, London, UK*



## Achtergrond

- Voordelen van moedermelk
- Het gebruik van donormelk
- Verschillen tussen donor- en moedermelk

- Korte termijn effecten van DM op de gezondheid van kinderen
- Lange termijn effecten van DM

## Conclusies

- Implicaties voor gebruik en onderzoek

DM= donormelk

MM= moedermelk

KV= kunstvoeding

PKV= premature kunstvoeding

## **Moedermelk is de aanbevolen vorm van enterale voeding voor alle zuigelingen**

### *Korte termijn*

↓ infectiegevaar  
? ↓ atopie

### *Lange termijn*

↓ hartziekten  
↓ zwaarlijvigheid  
↑ cognitief resultaat

De gezondheidsvoordelen van moedermelk is voor premature baby's groter dan voor a terme baby's

↓ NEC  
↓ infectie

Betere tolerantie– minder parenterale voeding

Grotere cognitieve voordelen

Ondanks de gezondheidsvoordelen, is gewone moedermelk niet voldoende voor premature zuigelingen.

- Aanvullen met fosfor
- Verrijken met multi-voedingsstoffen

Bij premature zuigelingen kan moedermelk gezien worden als een medisch product en als een vorm van voeding.





## Als gewone moedermelk niet beschikbaar of onvoldoende is...

KV – Prematuur of a terme

Donor moedermelk

### Donor moedermelk – ‘wet nursing’

- De code van Hammurabi (c1800 BC) bevat voorschriften aangaande ‘wet nursing’
- Homer (c. 900 BC) geeft aanbevelingen aan ‘wet nurses’



## **Geschiedenis van melkbanken**

- 1909 – eerste melkbank gevestigd in Wenen
- 1919 - twee bijkomende banken geopend - Boston en Duitsland
- 1930's – Dionne vijfeling, premature geboren in northern Quebec, ontving 8.000 ounces (227 liter) donormelk van Canadese en Amerikaanse donoren
- 1931 – Britse vierlingen ontvingen donormelk van de Queen Charlotte Milk bank

## **Moderne melkbanken**

- Gebruik van DM wisselt wereldwijd en binnen landen
- Melkbanken worden wereldwijd verschillend in de praktijk gebracht (betaling donoren, verenigen, etc)

## **Gebruik van DM**

- **Prematuur geboren**
- Allergieën
- Voedingsintolerantie
- Immunologische tekorten
- Post-operatieve voeding
- Infectieziekten
- Aangeboren stofwisselingsstoornissen

## **Donormelk is niet hetzelfde als moedermelk**

Verschillen tussen DM en MM komen voort uit...

- Eigenschappen van de donor
- Factoren met betrekking tot verzameling
- Opslaan en verwerken van de melk



## Eigenschappen met betrekking tot de donor

- Inter en intra-individuele verschillen in melk samenstelling
- “Premature” versus “a Terme” donoren  
Melk van moeders met premature baby's hebben een hoger eiwit-gehalte.
- Het stadium van lactatie van donoren  
Concentratie van bepaalde voedingsmiddelen neemt af, zoals eiwitten en zink

## Verzameling van melk

‘Gelekte’ moedermelk

- *Melk die van tegenovergestelde borst lekt terwijl donor haar eigen zuigeling voedt*
- = *‘Voor’melk – weinig vet en energie*

Soort borstkolf...



## Vorige studies.....

Garza	Egnell v hand	↑ volume en vet met Egnell
Green	Hand v Egnell, trekker of bol	↑ volume met Egnell
Boutte	Egnell v Medela hand	↑ energie met Egnell
Zinaman	Breast-feed, hand, electrisch, handmatig, batterij	↑ volume and PRL met electrisch
Lang	Egnell (?electrisch) v hand	↑ volume en lager natrium met electrisch

## Opslag en verwerking melk

### Pasteurisatie

- Inactieve virussen, inclusief HIV and CMV
- Beïnvloedt voeding en immunologische eigenschappen van melk
  - 34% van IgG is vernietigt, maar het meeste sIgA blijft

Donormelk verschilt op veel manieren van moedermelk.

Er kan niet worden aangenomen dat de voordelen van rauwe moedermelk van toepassing zullen zijn wanneer DM is gebruikt.

## **Korte termijn effecten van Donormelk op de gezondheid van kinderen**

### **Kunstvoeding versus donormelk voor het voeden van premature baby's of baby's met een laag geboortegewicht**

*Quigley MA et al, Cochrane Database of Systematic Reviews  
2007, issue 4*

8 studies – 6 gerandomiseerde onderzoeken  
Totaal van 1017 kinderen.

4 vergeleken DM versus kunstvoeding  
4 vergeleken DM versus premature kunstvoeding  
( 2 van deze als aanvulling van MM)

## Eigenschappen van studies

- Drie studies gestart in de jaren '70 - Wales, Finland, Hungary
- Vier studies gestart in de jaren '80 - USA, England, South Africa, France
- Eén recente studie – 2005 USA

Aanzienlijke variabiliteit in

- Soort DM – prematuur (1) v a terme (5), lekmelk (2) v gekolfd
- Soort kunstvoeding – prematuur v a terme
- Dieet
- Periode van interventie
- Studie populatie

## Bevindingen

**Sterftecijfer** (3 studies) – geen significante verschillen

**Voedingstolerantie** (3 studies) – significant beter in DM groep

*% duur >2 weken tot volledige enterale voeding*

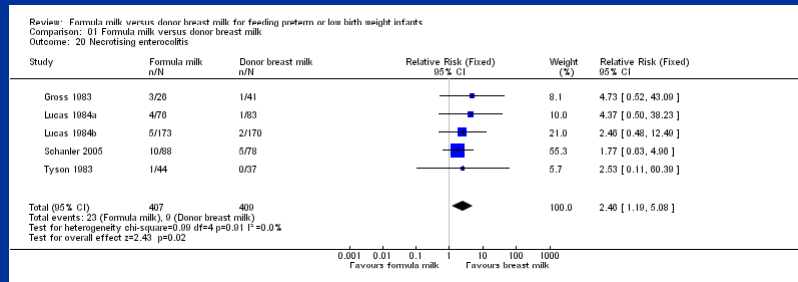
*DM 11%      KV 33%*

*% duur >3 weken tot volledige enterale voeding*

*DM 5%      KV 17%*

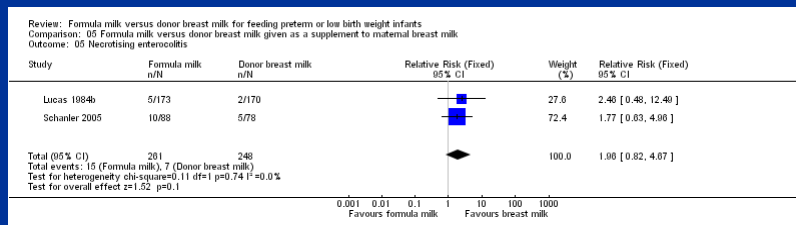
**Voedingsintolerantie** (2 studies) – RR 4.9 (1.2, 20.7) in KV groep.

## Individuele en gecombineerde schattingen van risicovolle verhoudingen van bevestigde NEC voor uitsluitend DM tegen uitsluitend KV



Risico 2.5 (1.2, 5.1) van KV gevoede zuigelingen

## Relatief risico van NEC bij PKV gevoede kinderen versus DM gevoede kinderen als supplement voor MM



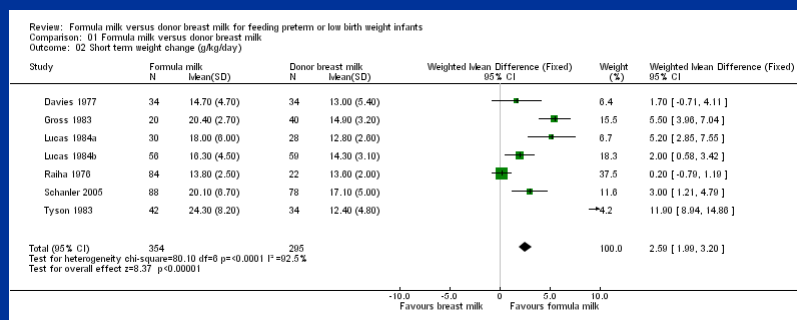
Lucas et al.

Het risico van NEC nam toe toen de hoeveelheid van kunstvoeding toenam....

DM alleen	1.2%
DM + MM	1.2%
DM + KV	2.9%
KV	5.3%

*p* lineaire trend= 0.05

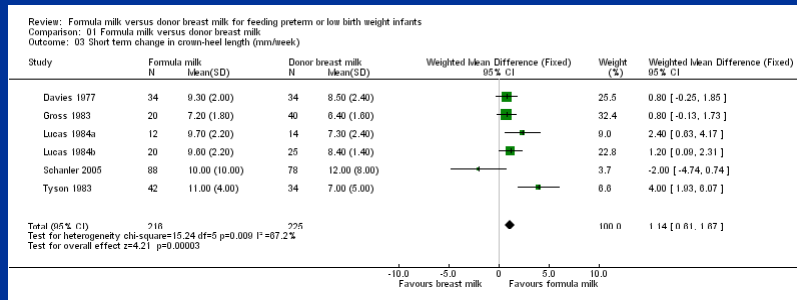
## Gewichtstoename (g/kg/dag) bij KV groep versus DM groep



Grootste verschil 2.6 g/kg/dag (2.0, 3.2).

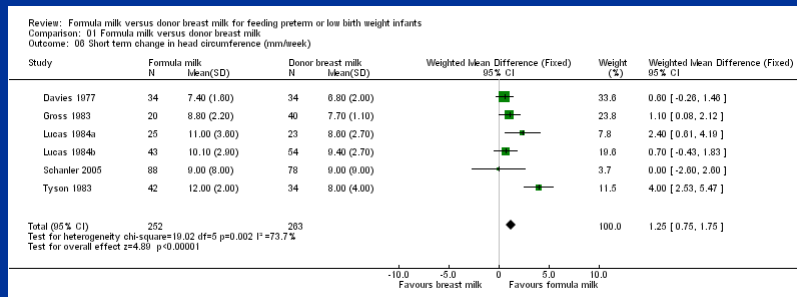
Tijd voor terugkomen op geboortegewicht (2 pogingen)  
4 (2.2, 5.8) dagen minder bij KV gevoede kinderen

## Toename in lengte (mm/week) bij KV groep versus DM groep



Grootste verschil 1.1 mm/week (0.6, 1.7)

## Toename van hoofdomtrek (mm/week) bij KV groep versus DM groep



Grootste verschil 1.2 mm/week (0.7, 1.7)



Subgroep analyses geven aan dat studies waarbij PKV werd gebruikt een groter effect op de groeiparameters hadden dan degenen waarbij KV werd gebruikt vergeleken met DM.

## **Beperkingen van de gegevens die in het onderzoek zijn gebruikt**

...

- Kleine studies, verschillende methodologische kwaliteit
- Heterogeniteit (populatie, voedingsprotocollen, oorsprong/type van DM)
- Kinderen met groeibeperkingen vaak uitgesloten
- Alle studies zijn oud - DM werd maar bij 1 onderzoek verrijkt

## **Uitkomsten voor de praktijk ...**

“Er is beperkte data beschikbaar van gerandomiseerde onderzoeken die het KV voeden versus voeden met verrijkte moedermelk vergelijken.

Dit beperkt de uitkomsten van dit onderzoek voor de praktijk omdat verrijken van moedermelk op dit moment algemeen gebruik is in de neonatale zorg

## **Gerandomiseerd onderzoek van DM versus PKV voor prematuren als vervanging van MM bij het voeden van extreem premature zuigelingen**

*Schanler et al, Pediatr 2005;116:400*

‘Pragmatisch’ RCT van DM v PKV bij zuigelingen met een gestatieduur < 30 weken

Alle moedermelk was volgens een standaard protocol verrijkt

243 premature zuigelingen

70 MM, 81 MM + DBV, 92 MM + PKV

Blind, met gebruik van ‘premature’ DM

## Conclusies.....

“Kleine korte termijn voordelen voor DM ten op zichte van PKV als een aanvulling op MM

Minder infectie gerelateerde gebeurtenissen en korter ziekenhuis blijft in MM groep.

Ruwe vergelijking– 21% van DM groep wisselt naar PKV omdat ze zich zorgen maken over de langzame groei

Statistische issues – steekproefgrootte, poolen van DM en PKV groepen alsof ze “gelijk” zijn

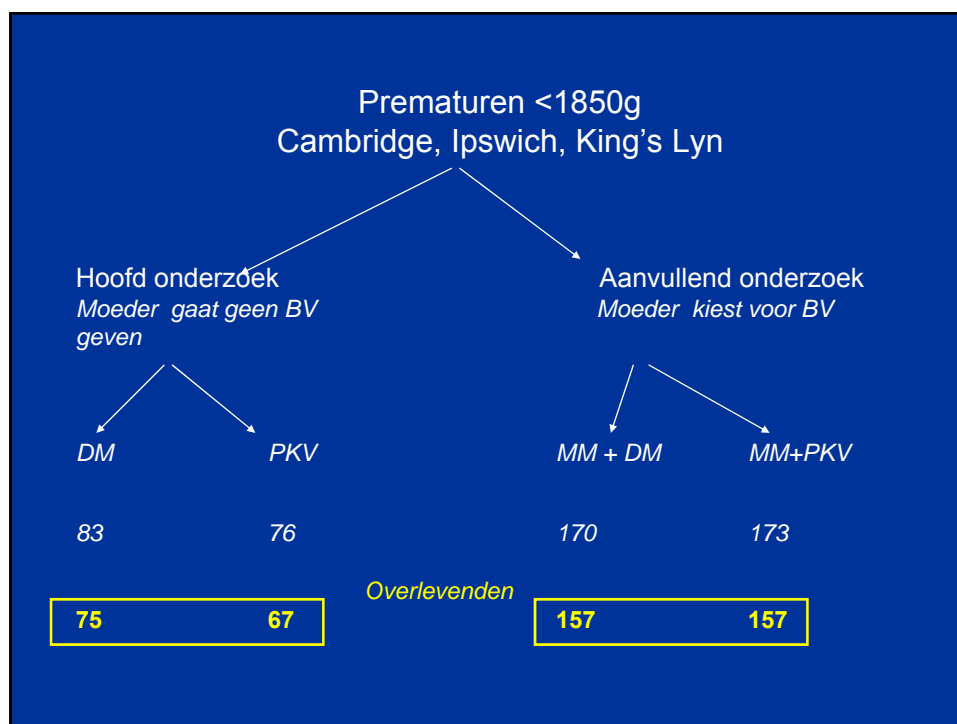
<i>NEC</i>	<i>DM</i>	6%
	<i>PKV</i>	11%
	<i>MM</i>	6%

## **Samenvatting - gezondheid op korte termijn**

Gebruik van DM wordt geassocieerd met:

- Minder risico's voor NEC
- Betere voedingstolerantie
- Langzamere groei

## **Donor Moedermelk en lange termijn resultaten**



## Vergelijking van dieetonderzoeken

	PKV	KV	DM	MM
Eiwitten (g/dl)	2.0	1.5	1.3	1.5
Energie (kcal/dl)	80	68	<50	62
Vet (g/dl)	4.9	3.8	2.0	3.0
Calcium (mg/dl)	70	35	30	30
Phosphor (mg/dl)	35	29	17	14

## Verrichte follow-ups

	Hoofd onderzoek		Aanvullende onderzoek		Resultaat
	DM	PKV	MM +DM	MM +PKV	
<b>Gerandomiseerd</b>	<b>83</b>	<b>76</b>	<b>170</b>	<b>173</b>	
<b>Overlevenden</b>	<b>75</b>	<b>67</b>	<b>157</b>	<b>157</b>	
7-8 jr	68	62	139	151	Groei/cog/BP
9-12 jr	46	36	107	113	Groei/botten
13-15 jr	13	17	53	47	Groei/CVD/cog
20 jr	13	12	45	39	Groei/botten/CVD

## Vergelijking van DM en PKV als dieet

- Geen duidelijke verschillen in gewicht, lengte, BMI bij elke leeftijd
- Geen verschillen in BP bij 7-8 jaar
- Geen verschillen in IQ bij 7-8 jaar
- Geen verschillen in botmassa/bot turnover bij 10-12 of 20 jaar

## Cognitieve resultaten bij 15 jaar

Enkel dieet	DM	n=13	PKV	n=17
Aanvullend	DM	n=42	PKV	n=56

- Geen duidelijke verschillen tussen de groepen
- Lijn gunstig omhoog voor PKV groep

## Moedermelk en cardiovasculaire resultaten

Hoeveelheid van 13-15 jaar follow-up:

Gebaseerd op samenvoegen van hoofd- en aanvullende onderzoeken (alleen 13 DM en 17 PKV gezien voor hoofdonderzoek)

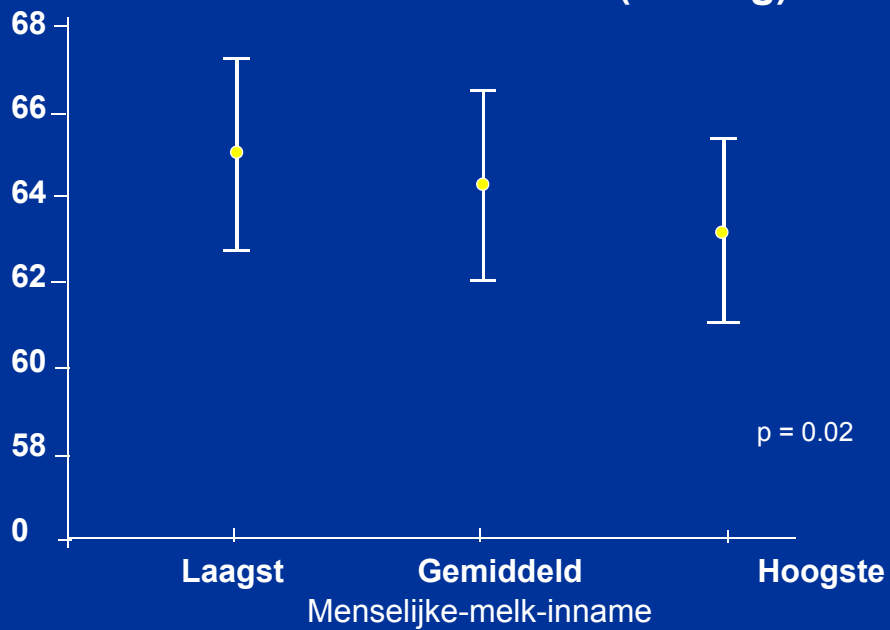
## Bloeddruk bij 13-15 jaar

	DM n=66	PKV n=64	p
Diastolisch	61.9	65.0	0.016
Gemiddeld	81.9	86.1	0.001

Vershil: diastolisch 3.2, gemiddeld 4.1

Singhal A et al. Lancet 2001;357:413

## Diastolische bloeddruk (mm Hg)

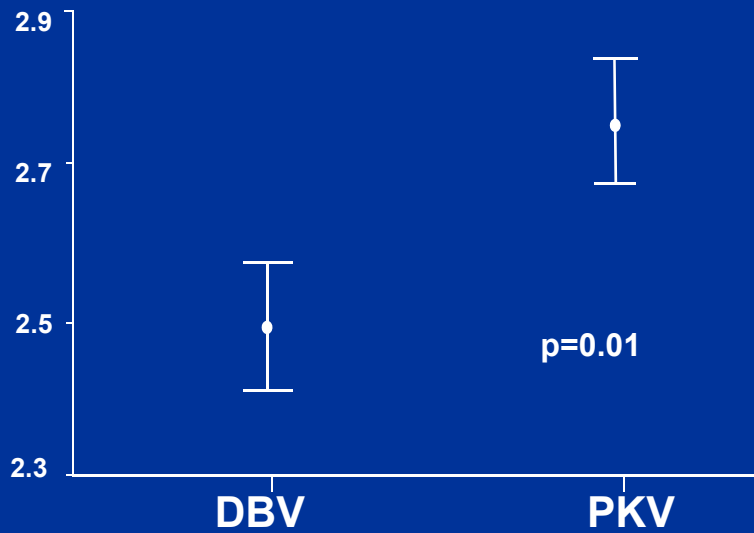




# Moedermelk en later vet profiel

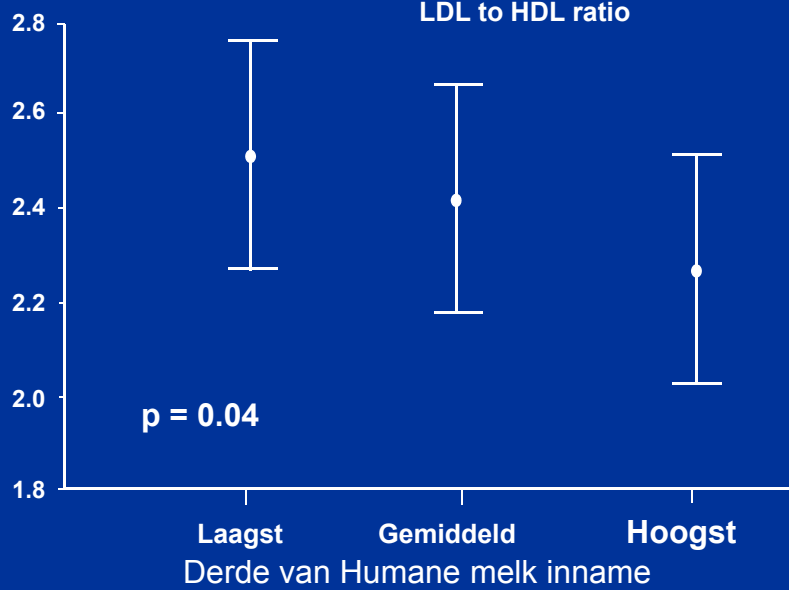
Singhal et al. Lancet 2004;15:1571

LDL to HDL ratio



# Moedermelk en later vet profiel

LDL to HDL ratio



## Lange termijn effecten van moedermelk

- Lagere bloeddruk
- Meer gunstig vetprofiel
- Lage leptine resistentie

Kan samenhangen met langzamere groei

## Groei versnelling hypothese

*Singhal & Lucas. Lancet 2004;363:1642*

Een ongunstig lange termijn effect op snellere groei is CVD.

- Samenhangend met 'foetaal ontstaan van volwassenen ziekte'.
- Vroege post-natale-periode is waarschijnlijk erg belangrijk
- Verklaart het effect van kindervoeding



**'Groeï nu – betaal later'**

Metcalfe  
*TEE 2001;16:254*

## **Epidemiologische studies**

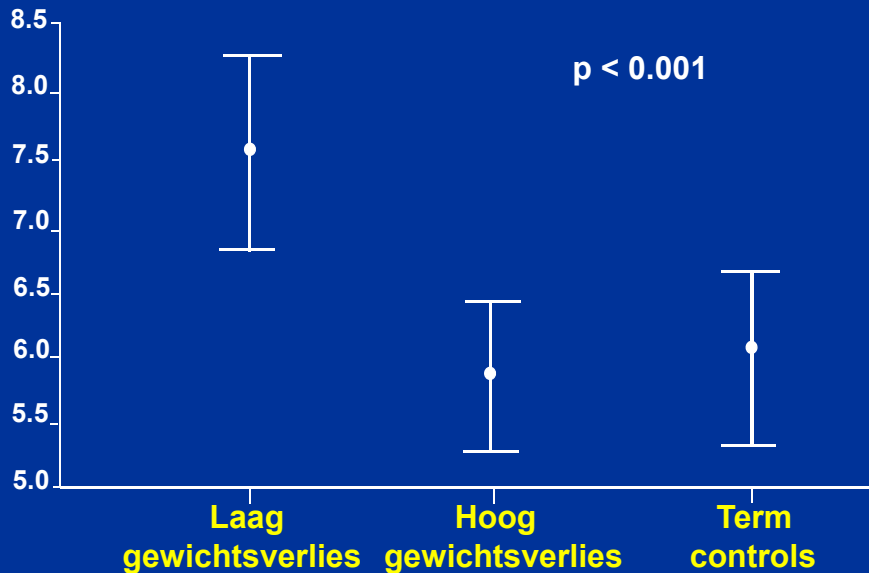
Snelle groei bij kinderen gaat samen met:

- Verhoogd risico op obesitas
- Grotere insuline resistentie
- Verhoogd risico op CVD



## Vroege groei en latere endothele functies

### Gemiddelde vertraging (%)



## Samenvatting – DM en later gezondheids resultaat

Geen bewijs voor lange termijn effecten van DM op de groei/lichaamsbouw

DM gebruikt als aanvulling op MM kan voordelen hebben voor latere cardio-vasculaire risico's in vergelijking met PKV

Het is niet zeker dat verrijkte DM – zoals gebruikt in moderne NICUs – hetzelfde effect zal hebben.

## Gebruik van verrijking uit humane melk

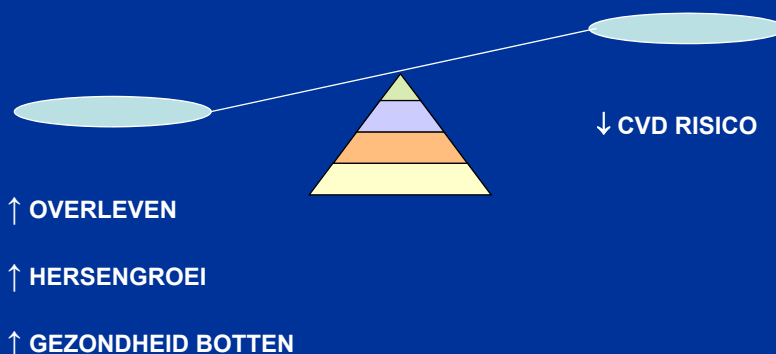
- Kan mogelijk zorgen wegnemen over voedingstolerantie of infectierisico's / NEC die geassocieerd worden met verrijking
- Zal niet het discussiepunt weghalen van 'snelle vroege groei' en de latere cardiovasculaire risico's

MAAR er wordt erkend dat de gezondheidsvoordelen op korte termijn en de cognitieve voordelen op lange termijn belangrijker zijn dan enkele zorgen over een licht verhoogd risico op CVD in het latere leven

## Premature kinderen

GROEI STIMULATIE

GEEN STIMULATIE



DM is duur en vaak in beperkte voorraad

Als het voordelig is, zou het wereldwijd meer beschikbaar worden gesteld zijn voor alle zuigelingen wereldwijd

Zo niet – het geld kan dan beter besteed worden om moeder te helpen hun eigen melk te produceren.

## **RCT is nodig om...**

- effectiviteit en veiligheid vast te stellen van DM zoals momenteel gebruikt
- te identificeren welke zuigelingen de meeste voordelen ondervinden
- de kosten onderzoeken
- sociale en culturele meningen over DM te onderzoeken

## Conclusies

Humane melk heeft belangrijke voordelen voor de gezondheid van premature zuigelingen

Moeders zouden sterk moeten worden aangemoedigd en gesteund moeten worden om melk te kolven voor hun kinderen

De rol van DM in de moderne neonatale zorg heeft verder onderzoek nodig

- Het kan worden geassocieerd met betere voedingstolerantie, een verminderd risico op NEC en lagere kansen op cardiovasculaire risico's
- Het is duur om te produceren en vaak in kleine hoeveelheden
- Verder onderzoek is noodzakelijk om productie op kleinere schaal te rechtvaardigen



