



**Hoge  
Gezondheidsraad**

## **FSMPs DIE MENSELIJKE MOEDERMELK BEVATTEN**

**OKTOBER 2023  
HGR NR. 9751**



**.be**

## COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

### **Hoge Gezondheidsraad**

Galileelaan 5 bus 2  
B-1210 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be)

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. FSMPs die menselijke moedermelk bevatten. Brussel: HGR; 2023. Advies nr. 9751.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: [www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



## **ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9751**

### **FSMPs die menselijke moedermelk bevatten**

*In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides an expert opinion on FSMPs containing human milk.*

Versie gevalideerd op het College van  
4 oktober 2023<sup>1</sup>

#### **I INLEIDING EN VRAAGSTELLING**

FSMPs (*Food for Special Medical Purposes*/voeding voor bijzonder medisch gebruik) worden bij de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (FOD VVVL), DG *Animals, Plants and Food* (DGAPF) genotificeerd.

FSMPs worden in de volgende drie categorieën ingedeeld:

- a) qua voedingswaarde volledige levensmiddelen met een standaardsamenstelling die, wanneer zij volgens de aanwijzingen van de fabrikant worden gebruikt, voor de personen waarvoor zij bestemd zijn de enige voedingsbron kunnen vormen;
- b) qua voedingswaarde volledige levensmiddelen met een aan een specifieke ziekte, aandoening of kwaal aangepaste samenstelling die, wanneer zij volgens de aanwijzingen van de fabrikant worden gebruikt, voor de personen waarvoor zij bestemd zijn de enige voedingsbron kunnen vormen;
- c) qua voedingswaarde onvolledige levensmiddelen met een standaardsamenstelling of een aan een specifieke ziekte, aandoening of kwaal aangepaste samenstelling die ongeschikt zijn om als enige voedingsbron te dienen.

Het DGAPF heeft verschillende notificaties ontvangen van FSMP's die moedermelk als ingrediënt bevatten. De producten zijn bedoeld voor premature baby's met een (zeer) laag geboortegewicht (onder de 1250 gram) als aanvulling op of verrijking van de eigen melk van de moeder.

---

<sup>1</sup> De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

De samenstelling, de presentatie en het beoogde gebruik van deze producten roepen veel vragen op, waarvoor het advies van de HGR wordt gevraagd door het DGAPF:

- Is de veiligheid van deze producten voldoende gegarandeerd, gezien het productieproces en de uitgevoerde analyses?
- Welke microbiologische risico's worden niet gedekt door het productieproces?
- Wat zijn de risico's voor de gezondheid van de doelgroep als het gaat om variaties in samenstelling doordat de samenstelling van moedermelk verandert naargelang de leeftijd van het kind? Kan gestandaardiseerde verrijking onvoldoende blijken om aan de voedingsbehoeften van de doelgroep te voldoen?
- Wat zijn de gezondheidsrisico's voor de doelgroep als de voedingssamenstelling niet voldoet aan hun behoeften?
- Biedt dit product toegevoegde waarde vergeleken met producten die op de markt verkrijgbaar zijn (zuigelingenmelk voor premature baby's geclassificeerd als FSMP)?
- Voldoen de bovenstaande producten aan de definitie van een FSMP (artikel 2, lid 2, onder g), van Verordening (EU) nr. 609/2013 )?
- Hoe kan de traceerbaarheid van de melk worden gewaarborgd?
- Bestaat het risico dat vrouwen die moedermelk leveren aan bedrijven worden uitgebuit?
- Zijn er, gezien het feit dat moedermelk niet onder het advies over menselijke weefselbanken valt, ethische beperkingen voor het op de markt brengen van deze producten afgeleid van moedermelk?
- Kan het in de handel brengen van deze producten invloed hebben op melkbanken?
- Moet het gebruik van moedermelk als voedselingrediënt verboden worden?

## II CONCLUSIE

Na zorgvuldige bestudering van de wetenschappelijke literatuur en de ter beschikking gestelde dossiers, is de HGR er geen voorstander van om FSMP's die moedermelk bevatten in de handel te brengen, om de volgende redenen:

- 1- Het belonen van de "donatie" van moedermelk (MM) brengt het risico met zich mee dat het welzijn van het kind dat borstvoeding krijgt gaat concurreren met de sociaaleconomische behoeften van het gezin.
- 2- Het risico bestaat dat het op de markt brengen van een vervangmiddel voor moedermelk moeders van premature baby's zal ontmoedigen om hun melk actief af te kolven om aan de behoeften van hun baby te voldoen. Ook dreigt dit de donaties van MM aan de melkbanken van neonatale afdelingen te verminderen.
- 3- Het op de markt brengen van een vloeibare verrijking die de dagelijkse hoeveelheid moedermelk van de eigen moeder gedeeltelijk vervangt met 10 tot 50 %, kan de potentiële voordelen van rauwe moedermelk van de eigen moeder voor premature baby's alleen maar negatief beïnvloeden.
- 4- Recente studies tonen aan dat de verrijking van moedermelk met vloeibare verrijkers in geval van exclusieve borstvoeding geen enkel voordeel biedt ten opzichte van het gebruik van verrijkers afgeleid van koemelk. Er werd geen positief effect gevonden op de incidentie van enterocolitis, late neonatale infectie, bronchodysplasie, retinopathie en tot slot op de groei.
- 5- Uit geen enkel onderzoek is gebleken dat de biologische beschikbaarheid van nutriënten niet is gewijzigd door de technologische procedés die zijn toegepast voor de sterilisatie, het concentreren en de bereiding van zowel de verrijkingsmiddelen als genotificeerde vervangingsmiddelen voor moedermelk, en in het bijzonder wat de absorptie van vetten en mineralen betreft.
- 6- Geen enkel bevredigend klinisch onderzoek heeft de goede klinische en metabolische tolerantie van verrijkers of vervangingsmiddelen voor moedermelk aangetoond.
- 7- Er werd niet aangetoond dat het gebruik van FSMP's die MM bevatten het mogelijk maakte om te voldoen aan de hoge behoeften van premature baby's zoals gedefinieerd in de meest recente aanbevelingen van ESPGHAN.
- 8- Gezien het gebrek aan voordelen in termen van sterfte en morbiditeit en daarentegen rekening houdend met de financiële lasten die gepaard gaan met het gebruik van FSMP's die moedermelk bevatten, kan noch voor de NIC-diensten, noch voor de instellingen enig voordeel worden verwacht.

## Mots clés et MeSH *descriptor terms*<sup>2</sup>

<b>Mesh terms*</b>	<b>Keywords</b>	<b>Sleutelwoorden</b>	<b>Mots clés</b>	<b>Schlüsselwörter</b>
<i>Diet, Food, and Nutrition</i>	<i>Diet, Food, Nutrition</i>	Voeding	<i>Alimentation, Nutrition</i>	<i>Diät, Lebensmittel, Ernährung</i>
<i>Food, Specialized</i>	<i>Specialized food</i>	Bijzondere voeding	<i>Alimentation particulière</i>	<i>Spezialisierte Lebensmittel</i>
<i>Food safety</i>	<i>Food safety</i>	Voedselveiligheid	<i>Innocuité alimentaire</i>	<i>Lebensmittelsicherheit</i>
<i>Nutritional requirements</i>	<i>Nutritional requirements</i>	Voedingsbehoeften	<i>Besoins nutritionnels</i>	<i>Ernährungsanforderungen</i>
<i>Nutrition policy</i>	<i>Nutrition policy</i>	Voedingsbeleid	<i>Politique nutritionnelle</i>	<i>Ernährungspolitik</i>
<i>Legislation, Food</i>	<i>Legislation, Food</i>	Wetgeving, voedsel	<i>Législation, nutrition</i>	<i>Gesetzgebung</i>
<i>Premature birth</i>	<i>Premature birth</i>	Premature geboorte of vroeggeboorte	<i>Naissance prématurée</i>	<i>Frühzeitige Geburt</i>
<i>Human milk</i>	<i>Human milk</i>	Moedermelk	<i>Lait maternel</i>	<i>Muttermilch</i>
<i>Infant, newborn</i>	<i>Baby</i>	Zuigeling	<i>Nourrisson</i>	<i>Baby</i>
<i>Infant, premature</i>	<i>Preterm baby</i>	Premature baby	<i>Prématuré</i>	<i>Frühgeborenes Baby</i>
<i>Risk</i>	<i>Risks</i>	Risico's	<i>Risques</i>	<i>Risiken</i>
<i>Microbiology, risk</i>	<i>Microbiological risks</i>	Microbiologische risico's	<i>Risques microbiologiques</i>	<i>Mikrobiologische Risiken</i>
<i>Ethics</i>	<i>Ethics</i>	Ethiek	<i>Ethique</i>	<i>Ethik</i>

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

### III METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en, in voorkomend geval, de voorzitter van het domein VGVV (Voeding en gezondheid, voedselveiligheid inbegrepen) de nodige expertises bepaald.

De beoordeling van het dossier werd toevertrouwd aan de permanente VGVV-werkgroep van het HGR, waarin de in de tabel in hoofdstuk VI genoemde deskundigen vertegenwoordigd waren. De experten van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad-hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn (*peer-reviewed*), alsook op het oordeel van de experten. Zowel de Belgische Vereniging voor Neonatologie (BVN) als het Federaal Borstvoedingscomité (FBVC) werden gehoord.

<sup>2</sup> Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

Na goedkeuring van het advies door de permanente werkgroep VGVV werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

#### IV UITWERKING EN ARGUMENTATIE

##### Lijst van afkortingen

BPD	<i>Bronchopulmonary dysplasia</i> – Bronchopulmonale dysplasie
BVN	Belgische Vereniging voor Neonatologie
CI	<i>Confidence Interval</i> - Betrouwbaarheidsinterval
DGAPF	DG Animals, Plants and Food
E	Energie
EN	<i>Enteral Nutrition</i> – Enterale voeding
FBVC	Federaal Borstvoedingscomité
FOD VVVL	Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
FSMP	<i>Food for Special Medical Purposes</i>
HGR	Hoge Gezondheidsraad
KM	Koemelk
LOS	<i>Late-onset sepsis</i> – late neonatale sepsis
MM	Moedermelk
NEC	<i>Necrotizing Enterocolitis</i> – necrotiserende enterocolitis
NIC	<i>Neonatal Intensive Care</i> – neonatale intensieve zorg
PML	Postmenstruele leeftijd
RR	Risk Ratio
TPN	<i>Total Parenteral Nutrition</i> – Totale parenterale voeding
UNICEF	Kinderfonds van de Verenigde Naties
VGVV	Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen Voedingsmiddelen voor medisch gebruik
WHO	World Health Organisation - Wereldgezondheidsorganisatie

## 1 Inleiding

Moedermelk geniet de voorkeur als exclusieve voeding voor alle pasgeboren baby's. Voor premature baby's is moedermelk ook de "*gold standard*", ook al kan de samenstelling ervan de hoge voedingsbehoeften van zeer prematuur geboren kinderen niet dekken. Voor premature baby's is rauwe moedermelk van de eigen moeder de eerste keuze vanwege zijn hoge voedingswaarde, zijn anti-infectieuze eigenschappen, enz.

Bij gebrek aan eigen melk van de moeder is gedoneerde melk de tweede keuze. Deze melk moet worden gecontroleerd op bacteriologische en virologische kwaliteit en op de afwezigheid van verontreinigingen zoals geneesmiddelen, drugs enz. Deze melk wordt systematisch gepasteuriseerd, wat zowel de voedingswaarde als de anti-infectieuze eigenschappen deels vermindert.

Bovendien varieert de samenstelling van moedermelk sterk tussen individuen en ook binnen individuen, na verloop van tijd, afhankelijk van de duur van de lactatie of tijdens dezelfde voeding of extractie, wat heeft geleid tot de ontwikkeling van individuele verrijkingstechnieken om de groei te bevorderen.

In vergelijking met moedermelk leidt het toedienen van koemelk voor premature baby's tot een significante toename in mortaliteit en morbiditeit bij premature kinderen met een lage postmenstruele leeftijd (PML).

Op basis van deze gegevens hebben neonatologieafdelingen borstvoeding en melkdonatie gestimuleerd, evenals de ontwikkeling van interne melkbanken.

Het is ook in deze geest dat in de Verenigde Staten het concept van industrialisering van moedermelk is ontstaan; dit houdt in dat overtollige moedermelk tegen vergoeding wordt opgehaald bij moeders die borstvoeding geven, waarna de melk wordt geconcentreerd en behandeld om er ofwel een vloeibare verrijker ofwel een verrijkt vervangingsmiddel voor moedermelk van te maken, aangepast aan de voedingsbehoeften van premature baby's. Voor dit proces heeft de firma *Prolacta Bioscience* niet minder dan 12 patenten aangevraagd:

- *High fat human milk products: Patent number: 11122813 & 11419342*
- *Methods for obtaining sterile milk and composition thereof: Publication number: 20220232844*
- *Human milk products useful in pre- and post-operative care: Patent number: 11344041*
- *Microfiltration of human milk to reduce bacterial contamination: Patent number: 10506818 10820604*
- *Human milk permeate compositions and methods of making and using same: Patent number: 8927027*
- *Adulteration testing of human milk: Publication number: 20140272936*
- *Methods for testing milk: Patent number: RE48240 & 8628921*
- *Compositions of human lipids and methods of making and using same: Patent number: 8821878*
- *Nutritional compositions containing human milk oligosaccharides and method for using the same: Publication number: 20130059815*
- *Compositions of human lipids and methods of making and using same: Patent number: 8377445*



- *Method of producing nutritional products from human milk tissue and compositions thereof Patent number: 7914822*
- *Method for collecting, testing and distributing milk Publication number: 20070098863*

Deze verrijkers en MM-verters voldoen aan de definitie van FSMP's.

- Wat vter H-*Humavant* *HM* betreft:  
"qua voedingswaarde volledige levensmiddelen met een standaaardsamenstelling die, wanneer zij volgens de aanwijzingen van de fabrikant worden gebruikt, voor de personen waarvoor zij bestemd zijn de enige voedingsbron kunnen vormen".
- Wat vter H-*Humavant* *R24, R26, R28* betreft:  
"qua voedingswaarde volledige levensmiddelen met een aan een specifieke ziekte, aandoening of kwaal aangepaste samenstelling die, wanneer zij volgens de aanwijzingen van de fabrikant worden gebruikt, voor de personen waarvoor zij bestemd zijn de enige voedingsbron kunnen vormen".
- Wat verrijkers H-*Humavant* *+4, +6, +8, +10, CR* betreft:  
"qua voedingswaarde onvolledige levensmiddelen met een standaaardsamenstelling of een aan een specifieke ziekte, aandoening of kwaal aangepaste samenstelling die ongeschikt zijn om als enige voedingsbron te dienen".

## 2 Samenstelling van FSMP's

### 2.1 Vterers

**Tabel 1.** Samenstelling in macronutriënten en elektrolyten van MM vterers H-*Humavant*/100 ml

	H-HM	H - RTF 24	H - RTF 26	H - RTF 28	H - RTF 24	H - RTF 26	H - RTF 28
/100 ml		LMF/Prêt à l'emploi			LMF / prêt à l'emploi NL/BE		
<b>E (kcal)</b>	72	85	92	99	82	89	97
<b>Vetten (g)</b>	4,1	4,7	5,4	6,0	4,5	5,1	5,8
<b>Koolhydraten (g)</b>	7,6	8,2	8,2	8,1	8,1	8,1	8,3
<b>Eiwitten (g)</b>	1,0	2,4	2,7	2,9	2,4	2,6	2,9
Na (mg)	8,9	58,6	61,4	66,2	56	60,7	64,8
Cl (mg)	29,5	77,1	77,1	77,1	64,3	68,3	75,5
K (mg)	42,9	88,5	91,8	99,9	83,2	90,1	98,1
Ca (mg)	26,2	126	136	146	123,8	134,3	144,9
P (mg)	13,0	67,5	72,8	79,2	66,8	71,7	78,9
Mg (mg)	3,1	7,1	7,7	8,4	7,1	7,7	8,4
Zn (µg)	130	800	800	900	750	820	910
Cu (µg)	20,4	85	82	93	79	80	87

De eerste vterer, H-HM, is een volwaardige MM-verterer die is ontwikkeld om gedoneerde melk te vteren als de eigen melk van de moeder ontoereikend is, waardoor het gebruik van flesvoeding op basis van koemelk (KM) wordt vermeden. Zijn gehalte aan voedingsstoffen en met name eiwitten, natrium en mineralen, is erg laag waardoor vanaf het begin verrijking nodig is.

De andere drie vervangers hebben een samenstelling die theoretisch beter is afgestemd op de behoeften van premature baby's. De biologische beschikbaarheid van voedingsstoffen is echter niet onderzocht in klinische studies en kan veranderd zijn ten opzichte van verse MM als gevolg van technische processen (bijvoorbeeld via de activiteit van lipase, amylase enz.). Het is bewezen dat pasteurisatie alleen al de biologische beschikbaarheid van voedingsstoffen kan veranderen. Bovendien is het nog maar de vraag of de samenstelling die op deze producten staat wel enige waarde heeft, gezien de grote variatie in de samenstelling van moedermelk. Deze informatie is niet beschikbaar in de ingediende documenten.

## 2.2 Verrijkers

**Tabel 2.** Samenstelling in macronutriënten en elektrolyten van verrijkers Humavant/100 ml

	H+4 10ml *	H+4 20ml NL+BE	H+6 15ml *	H+6 30ml NL+BE	H+8 40ml *	H+8 40ml NL+BE	H+10 50ml	H+10 50ml NL+BE	H-CR 10ml
/100 ml	Fortifiant/à mélanger avec du lait maternel (*quantités fixées)								
<b>E (kcal)</b>	147	144	146	144	144	144	143	144	262
<b>Vetten (g)</b>	9,5	9,3	9,7	9,3	9,5	9,3	9,4	9,3	25,7
<b>Koolhydraten (g)</b>	9,5	8,9	9,0	8,9	8,5	8,9	8,2	8,9	6,9
<b>Eiwitten (g)</b>	6,0	5,9	6,0	5,9	6,0	5,9	6,0	5,9	0,8
Na (mg)	231	179,3	160	131,3	135	110	134	93,3	6,3
Cl (mg)	298	112,2	213	102	176	91,8	193	81,6	/
K (mg)	263	246,2	192	189	156	155,7	179	135,6	29
Ca (mg)	519	474,2	358	343,6	276	275,9	284	221,2	61,9
P (mg)	276	265,5	192	189,5	147	143,2	151	120,7	19,6
Mg (mg)	29,5	29,5	22,3	22	16,8	16,5	17,4	13,8	2,8
Zn (mg)	6,0	3,2	4,0	2,3	3,3	1,9	3,2	1,6	0,3
Cu (µg)	440	311	290	245	230	184	250	158	28,1

Er zijn vier volledige verrijkers (HM+4,+6,+8,+10) en één energieverrijker die voornamelijk bestaat uit vet van MM (H-CR). Deze vloeibare verrijkmiddelen vervangen een deel van de moedermelk: 10 of 20 ml voor H+4, 15 of 30 ml voor H+6, 40 ml voor H+8 en 50 ml voor H+10. Deze vervangingsvolumes zijn niet te verwaarlozen als men bedenkt dat de gunstige effecten van de eigen melk van de moeder recht evenredig zijn met de hoeveelheid toegediende melk.

De macronutriëntensamenstelling van deze verrijkers is zeer vergelijkbaar. Ze verschillen echter sterk wat betreft hun elektrolyten- en mineraalgehalte en hun Cu- en Zn-gehalte. De geschiktheid van de samenstelling en de biologische beschikbaarheid van voedingsstoffen is niet of nauwelijks specifiek onderzocht in klinische studies en het dossier maakt hier geen melding van.

De minerale samenstelling van deze MM-verrijkers wijkt af van de grenswaarden voor FSMP's, zowel voor elektrolyten als voor mineralen, als we rekening houden met de strikte samenstelling van deze producten. Het is echter belangrijk om te onthouden dat deze vloeibare verrijkers niet bedoeld zijn om alleen te worden gebruikt, maar in combinatie met moedermelk. In die zin moeten de samenstellingen opnieuw worden geëvalueerd, rekening houdend met het aandeel van de MM.

### 3 Vorm waarin de FSMP's worden aangeboden

Al deze producten worden aangeboden in vloeibare vorm, zijn bevroren en moeten bewaard worden bij een temperatuur van ten minste  $-20^{\circ}\text{C}$  tot voor ze gebruikt worden. Na voorzichtig ontdooien zonder te verwarmen en na homogenisering zonder te schudden, kunnen deze producten tot 48 uur in de koelkast bewaard worden.

Tot slot, gezien de noodzaak om MM te verrijken en het feit dat deze verrijkers in vloeibare vorm worden aangeboden, kan het gebruik van Humavant-producten het aandeel van de eigen rauwe of gepasteuriseerde moedermelk in de voeding van premature baby's alleen maar doen afnemen.

### 4 Claims en wetenschappelijke gegevens

#### 4.1 Wetenschappelijke literatuur

Ter ondersteuning van het gebruik van Humavant producten legt de firma *Prolacta Bioscience* 9 wetenschappelijke publicaties voor waarin wordt gesuggereerd dat het geven van uitsluitend moedermelk met uitsluiting van alle dierlijke producten voordelen biedt. Er moet worden opgemerkt dat deze artikelen lang niet alle gepubliceerde gegevens omvatten, wat bijzonder betreuenswaardig is en waar een aantal belangrijke opmerkingen over moeten worden gemaakt.

Ze suggereren immers dat een voeding uitsluitend met moedermelk met *Humavant* producten niet alleen de mortaliteit en morbiditeit bij premature baby's met een zeer laag geboortegewicht vermindert - necrotiserende enterocolitis, late neonatale infectie, bronchodysplasie, retinopathie enz. - maar ook de groei verbetert. Helaas blijken deze gegevens na onderzoek niet echt een solide wetenschappelijke basis te hebben.

De eerste studie, door Sullivan et al. in 2010, suggereert een zeer significante verlaging van de incidentie van necrotiserende enterocolitis bij premature baby's met een gewicht  $< 1250$  g die uitsluitend moedermelk kregen waaraan een verrijker afgeleid van MM was toegevoegd, vergeleken met baby's die MM kregen die verrijkt was met koemelk of melk voor premature baby's (8/138 vs. 11/69;  $p=0,02$ ). Er werden echter geen significante verschillen waargenomen voor de andere parameters: late neonatale infectie, bronchodysplasie, retinopathie, duur van parenterale voeding of groei.

De tweede studie, van Cristofalo et al. (2013), werd uitgevoerd bij premature baby's met een gewicht  $< 1250$  g van wie de moeders geen borstvoeding wilden geven en die willekeurig ofwel gepasteuriseerde MM verrijkt met een op MM gebaseerde verrijker (HUM  $n=29$ ) ofwel melk voor premature baby's op basis van KM (BOV  $n=24$ ) kregen. In dit onderzoek waren alleen de incidentie van enterocolitis (1/29 vs. 5/24;  $p=0,08$ ) en de duur van parenterale voeding gedurende het volledige verloop van het onderzoek (27d vs. 36d;  $p=0,036$ ) significant en in het voordeel van exclusieve MM-voeding.

Het derde onderzoek, van Abrams et al. uit 2014, rapporteert een post-hoc analyse van de eerste twee. Zoals hierboven aangegeven, evalueren deze studies niet specifiek het voordeel van een op MM-gebaseerde verrijker versus een op KM-gebaseerde verrijker bij premature

baby's die uitsluitend een op MM-gebaseerde voeding krijgen, aangezien ze in de referentiegroep premature baby's opnemen die *uitsluitend* of *gedeeltelijk* prematurenmelk krijgen. Verdere analyse van de voorgestelde resultaten laat zien dat als de populatie in twee groepen wordt opgesplitst, namelijk volgens het percentage van de voeding dat wordt ontvangen als flesvoeding (<10 %, n=182 vs. ≥10 % n= 78), zowel de duur van de parenterale voeding (p=0,02) als de incidentie van late neonatale infectie (p=0,0001) of enterocolitis (6 % vs. 18 % ; p=0,001) significant lager zijn bij premature baby's die minder dan 10 % van de voeding in flesvoeding kregen.

Deze resultaten ontkrachten de oorspronkelijke hypothese dat verrijkers afgeleid van MM een significant voordeel opleveren. Ze bevestigen echter de talrijke eerdere studies die het beschermende effect aantonen van MM en meer bepaald van melk van de eigen moeder, op de morbiditeit van premature baby's, in het bijzonder op de incidentie van enterocolitis en late neonatale infectie. Dit onderzoek bewijst geenszins dat het gebruik van een verrijker met gehydrolyseerde of niet-gehydrolyseerde KM-eiwitten een schadelijk effect heeft op premature baby's die geen flesvoeding voor prematuren met koemelkeiwitten krijgen.

Een vierde studie, van Ghandehari et al. in 2012, kijkt naar de duur van parenterale voeding door de gegevens van eerdere onderzoeken opnieuw te analyseren vanuit een bepaalde statistische invalshoek. Dit onderzoek analyseert in feite: "*the probability or likelihood of needing TPN on any given day rather than the number of days on TPN*". Het suggereert dat deze waarschijnlijkheid 11 tot 14 % hoger is in de groep die verrijkers of flesvoeding op basis van KM-eiwitten kreeg. Deze notie van "*the probability or likelihood of needing*" is zeer speculatief en lijkt ook de dagen van parenterale voeding te omvatten die nodig zijn om enterocolitis te behandelen.

Een vijfde multicentrische observationele studie, Hair et al, 2016, vergelijkt twee cohorten premature baby's met een gewicht < 1 250 g die geboren zijn voor en na de introductie van *Humavant* producten, d.w.z. die een dieet krijgen dat gedeeltelijk gebaseerd is op koemelk (BOV) of uitsluitend op MM (HUM). In totaal werden 1 587 kinderen opgenomen in het onderzoek. Aan het begin van het onderzoek waren de twee groepen vergelijkbaar. Deze cohortstudie suggereert een significante daling van het sterftcijfer (17,2 % vs. 13,6 %; p=0,04), enterocolitis (16,7 % vs. 6,9 %; p<0,00001), late neonatale infectie (30,3 % vs. 19,0 %; p<0,00001), retinopathie (9 % vs. 5,2 %; p=0,003) en BPD (56,3 % vs. 47,7 %; p=0,0015) bij premature baby's die uitsluitend MM kregen.

Zoals hierboven vermeld, onderzoekt deze studie niet specifiek de voordelen van de *Humavant* verrijkers in vergelijking met de verrijkers op basis van gehydrolyseerde of niet-gehydrolyseerde KM-eiwitten, aangezien deze studie ook baby's in de KM-groep onderbrengt, die flesvoeding op basis van KM krijgen. Dit is een cohortstudie die opeenvolgend is uitgevoerd; dit heeft als gevolg dat het niet uitgesloten is dat er een zekere vertekening is als gevolg van een verbetering van de zorgpraktijken tussen de beide periodes. Anderzijds toont deze studie duidelijk de voordelen aan van het bevorderen van exclusieve voeding met eigen melk van de moeder of met gedoneerde melk.

## 4.2 Schadelijke effecten van voeding op basis van KM

De positieve effecten van moedermelk of gedoneerde melk zijn al in talloze onderzoeken, meta-analyses en systematische reviews beschreven; allemaal tonen zij de nadelen aan van flesvoeding met KM voor premature baby's. We zullen ons toespitsen op de drie meest recente.

**Tabel 3.** Drie systematische reviews die het nadeel aantonen van het geven van KM-flesvoeding aan premature kinderen

Quigley M Cochrane Database Syst Rev. 2018 prématuré ou faible PN				
DM vs Formula	DHM	Formula	RR (IC)	p=
Exclusief regime	3/190 (1,56%)	13/170 (7,65%)	4,62 (1,47-14,56)	0,009
Suppl to OMM	27/612 (4,41%)	44/633 (6,95%)	1,56 (0,98-2,47)	0,061
Totaal	30/802 (3,74%)	57/803 (7,1%)	1,87 (1,23-2,85)	0,004
Miller Systematic Review 2018 vroegtijdige ≤28 sem et/ou PN moyens ≤1500g				
Excl HM vs PTF	6/555 (1,08%)	34/438 (7,76%)	0,22 (0,09-0,54)	0,0008
Any HM vs Excl PTF	102/2938 (3,47%)	62/845 (6,15%)	0,51 (0,35-0,76)	0,0009
High vs low dose HM <sup>rt</sup>	32/583 (5,49%)	50/533 (9,38%)	0,54 (0,28-1,02)	0,06
High vs low dose HM <sup>Obs</sup>	204/4242 (4,81%)	363/4536 (8,0%)	0,53 (0,42-0,67)	0,00001
Altobelli Systematic review 2020 vroegtijdige				
	n=	RR (IC)	p=	
High vs low dose HM	2453	0,51 ( 0,31 - 0,85)	0,010	
HM vs Mixed Feeding	1057	0,74 ( 0,59 – 0,94)	0,014	
HM vs PTF obsv	6405	0,45 ( 0,32 - 0,62)	0,0000	
HM vs PTF RT	1626	0,41 ( 0,42 - 0,93)	0,020	
PTF vs Mixed	1672	1,37( 1,13 - 1,65)	0,001	

De Cochrane review van Quigley et al. uit 2018 toont duidelijk het verhoogde risico op enterocolitis aan bij baby's die uitsluitend koemelkvoeding kregen (zie bovenstaande tabel).

De meta-analyse van Miller & al 2018 toont het gunstige effect aan van MM op de incidentie van enterocolitis. Dit onderzoek toont bovendien het potentiële voordeel in termen van late neonatale infectie en retinopathie. Voor enterocolitis in het bijzonder wordt benadrukt dat elke toediening van moedermelk, zelfs gedeeltelijk, beter lijkt te zijn dan uitsluitend flesvoeding. Het voordeel van moedermelk is daarom dosisafhankelijk.

Een recentere systematische review en meta-analyse door Altobelli et al. in 2020 herhaalt de resultaten die al in eerdere artikelen zijn opgenomen, maar benadrukt bovendien dat uit subgroepanalyses is gebleken dat de positieve resultaten vooral zijn aangetroffen bij premature baby's die zowel melk van hun eigen moeder als gedoneerde melk kregen.

## 5 De voordelen van verrijking met moedermelk

Op dit moment is er alleen een *Cochrane review* gepubliceerd door Prekumar et al. in 2019, over de voordelen van een verrijking op basis van MM versus een verrijking op basis van KM; deze bevat slechts één gerandomiseerde studie, die van O'Connor et al. in 2018, waarin 127 prematuren <1 250 g werden geïncubeerd die uitsluitend verrijkte MM kregen, hetzij met een verrijker afgeleid van MM, hetzij met een verrijker afgeleid van KM. Deze review suggereert dat in vergelijking met verrijkers afgeleid van KM, het gebruik van verrijkers afgeleid van MM de incidentie van necrotiserende enterocolitis bij premature baby's niet doet afnemen (RR 0,95, 95 % CI 0,2 tot 4,54; p=0,27). Er is ook geen significant verschil in mortaliteit, spijsverteringsintolerantie, late neonatale infectie of bronchodysplasie.

Sindsdien kon een tweede onderzoek van Eibensteiner et al. in 2019, waarbij prematuren met een gewicht < 1 000 g tot 32 weken werden gevoed met MM verrijkt met een verrijker afgeleid van MM (n=96) of KM (n=96), ook geen significant verschil aantonen tussen de twee groepen wat betreft morbiditeit. De incidentie van enterocolitis was 10 % in de *Humavant* groep versus 8 % in de KM-groep. Alleen de groei was significant lager in de *Humavant* groep (16,5 g/kg/d) dan in de KM-groep (18,9 g/kg/d; p=0,009).

In 2022 werden de resultaten van een nieuw gerandomiseerd onderzoek (Jensen et al., 2022) voorgesteld in de vorm van een poster. Dit onderzoek toont aan dat zowel de mortaliteit als de morbiditeit vergelijkbaar is bij premature baby's met een PML van minder dan 28 weken die verrijkte MM krijgen, hetzij met een verrijker afgeleid van MM (n=115) hetzij met een verrijker afgeleid van KM (n=114).

Tot slot evalueerden Gates et al. in een vierde onderzoek, gepubliceerd in 2022, een nieuw op MM gebaseerd verrijkingsmiddel van Medolac bij prematuren jonger dan 34 weken (n=37) en vergeleken dit met een eerdere groep (n=49) die een op KM gebaseerd verrijkingsmiddel kreeg. De resultaten tonen een vergelijkbare incidentie van EN in de twee groepen (2/37 vs. 3/49), in tegenstelling tot BPD, die significant hoger is bij premature baby's die de verrijker afgeleid van MM kregen (11/37 vs. 10/49).

**Tabel 4.** Meta-analyse van de vier onderzoeken waarin de invloed van verrijking afgeleid van MM (n=275) of KM (n=271) strikt werd geëvalueerd

	HMF	CMF	p=	N	Weight
O'Connor 2018	3/64 (4,69%)	3/61 (4,92%)	0,80	125	0,198
Eibensteiner F 2019	10/96 (10,42%)	8/96 (8,33%)	0,62	192	0,304
Jensen GB 2022	8/115 (6,96%)	9/114 (7,83%)	0,79	229	0,362
Gates A 2022	2/37 (5,41%)	3/49 (6,12%)	0,89	86	0,136
<b>Totaal</b>	<b>21/275 (7,53%)</b>	<b>23/271 (7,29%)</b>	<b>0,91</b>	<b>632</b>	

Deze vier studies, die enkel en alleen de verrijking evalueren, suggereren dat in de eerste studies (Sullivan et al., 2010; Cristofalo et al., 2013; Abrams et al., 2014) het inderdaad het gebruik van prematurenmelk op basis van KM is en niet de verrijking, die de morbiditeit verhoogt bij prematuren met een zeer laag geboortegewicht. Vanwege het beperkte aantal deelnemende baby's zijn er echter nog grotere gerandomiseerde onderzoeken nodig.

Tot slot is er onlangs een vijfde gerandomiseerde studie gepubliceerd (Embleton et al., 2023). Deze bestudeert premature baby's jonger dan 30 weken die ofwel voeding krijgen op basis van MM (H+6), eventueel aangevuld met een MM-ervanger RTF 26 (n=63), ofwel demelk van de eigen moeder krijgen, verrijkt met een verrijker afgeleid van KM en eventueel aangevuld met een prematurenmelk afgeleid van KM (n=63). In dit onderzoek rapporteren de auteurs geen verschil in morbiditeit tussen de twee groepen (NEC, LOS, retinopathie, BPD), ondanks het gedeeltelijke gebruik van prematurenmelk op basis van KM.

De invloed van de verrijking via Humavant producten vs. verrijking op basis van KM op het microbioom van prematuren (Kumbhare et al., 2021) suggereert dat vooral de bron van de moedermelk (moeder of donor) en niet het type verrijking het microbioom van prematuren kan beïnvloeden. Het suggereert ook dat fecaal calproteïne, een marker van ontsteking van het spijsverteringskanaal, negatief wordt beïnvloed door de hoeveelheid melk gekregen van de eigen moeder, maar positief door de toediening van een *Humavant* verrijkmiddel; dit versterkt de motivatie om borstvoeding door de eigen moeder aan te moedigen.

## **6 Vergelijking van de gegevens van Prolacta Bioscience met de huidige klinische praktijk**

In de onderzoeken waarin de voordelen van op MM gebaseerde verrijkers worden geëvalueerd, vallen de hoge NEC-aantallen op die in de controlegroep worden waargenomen. Deze percentages lijken veel hoger te liggen dan wat in de afdelingen van neonatologie wordt waargenomen. Er zijn percentages van 16 % tot 21 % gemeld bij prematuren met een gewicht <1 250 g die moedermelk kregen waaraan een verrijkmiddel afgeleid van KM was toegevoegd of die prematurenmelk kregen.

In België werd in alle NIC-eenheden tussen 2011 en 2020 een enterocolitispercentage van 6,2 % waargenomen bij 10 203 premature baby's met een gewicht <1 500 g en een PML tussen 24 en 31 weken (NICAUDIT, Belgium network). Dit percentage is hoger en lijkt stabiel bij prematuren met een PML tussen 24 en 27 weken, nl. 9,5 %, maar neemt significant af van 5,5 % naar 3,8 %;  $p=0,031$  tussen 2011-15 (n=2917) en 2016-20 (3817) bij baby's met een PML tussen 28 en 31 weken.

De evolutie van de incidentie van enterocolitis is ook gerapporteerd in twee publicaties, waarvan een in de Verenigde Staten (Stoll et al., 2015) en een meer recente studie in Schotland (Boele et al., 2020). De eerste betreft 34 636 premature baby's <1 500 g met een PML van 22 tot 28 weken, die werden onderzocht tussen 1993 en 2012. In deze populatie steeg de incidentie van enterocolitis van 7 % in 1993 tot 13 % in 2008 om vervolgens te dalen tot 9 % in 2012. De tweede studie rapporteert een incidentie van enterocolitis van 11 % bij 948 premature baby's met een PML tussen 24 en 28 weken tussen 2007 en 2016 in het zuidelijke deel van Schotland. Deze waarden liggen ver onder de percentages in de controlegroepen van de studies van de firma *Prolacta Bioscience*. We benadrukken nogmaals

dat de voeding die in alle hogergenoemde onderzoeken werd gegeven, bestond uit verrijkte moedermelk of melk voor prematuren op basis van KM, d.w.z. een dieet dat vergelijkbaar was met dat van de controlegroepen in de oorspronkelijke studies van de firma *Prolacta Bioscience*.

## 7 Economische voordelen

De door de industrie ingediende technische dossiers, bevatten studies die suggereren dat baby's die uitsluitend met deze moedermelk worden gevoed, lagere ziekenhuisopnamekosten hebben. Deze studies, die voornamelijk gebaseerd zijn op een vermindering van de morbiditeit en de duur van de ziekenhuisopname, blijven speculatief. Bovendien zijn deze studies gebaseerd op gezondheidszorgsystemen die heel anders zijn dan het Belgische systeem.

Anderzijds blijven de kosten voor het toedienen van Humavant producten aan premature baby's bedenkelijk. De kosten worden over het algemeen geschat op € 5 000 tot € 15 000 per patiënt: Humavant wordt gefactureerd aan € 6/ml. In België maakt voeding deel uit van de dagkosten en is er geen specifieke terugbetaling voorzien voor melk, aangezien die gratis door de moeders wordt gegeven. Er is wel een financiering voorzien voor de behandeling van de melk zodra die aan de afdelingen is bezorgd, voor de controle, pasteurisatie, verrijking, in de flesjes doen, enz. We moeten ons ervan bewust zijn dat het gebruik van Humavant producten ook extra kosten met zich mee zou brengen in termen van opslagruimten, vriezers voor de behandelde melk, enz.

Uit de ontvangen documenten blijkt dat de producten stabiel blijven op voorwaarde dat ze onder de juiste omstandigheden worden bewaard. Anderzijds kan de bacteriologische veiligheid in het gedrang komen na ontdooring, omdat de gedoneerde MM onderhevig is aan een relatief verlies van anti-infectieuze eigenschappen en gevoeliger kan zijn voor besmetting dan verse moedermelk. Hierover is weinig informatie beschikbaar.

## 8 Ethische kwesties

De door de industrie voorgelegde studies doen de mogelijkheid van een belangenconflict rijzen. Ze werden gefinancierd door de firma, wat op zich geen probleem is. Maar wat wel problematisch is, is dat verschillende auteurs werknemers of consultants blijken en zodoende worden betaald door *Prolacta Bioscience*. Ook lijken sommige auteurs mee de patenten van de firma te hebben gedeponereerd.

De firma *Prolacta Bioscience* heeft een aanzienlijk investeringskapitaal ontvangen om haar activiteiten te ontwikkelen. In de Verenigde Staten worden moeders die MM "doneren" betaald op basis van het volume dat ze inbrengen. In het ingediende dossier wordt niet duidelijk uitgelegd hoe deze donormoeders worden gecontroleerd. In België, net als in andere Europese landen, wordt overtollige melk van donormoeders gratis geleverd aan de melkbanken, die door de overheid worden gesubsidieerd om de ontvangen melk ter beschikking te stellen, met de bedoeling om het gebruik van MM aan te moedigen. Het commerciële gebruik van producten afgeleid van MM roept ethische vragen op. Zowel UNICEF als de WHO veroordelen de commercialisering van MM. Het op de markt brengen en exporteren van producten van menselijke oorsprong is op Europees niveau uitvoerig besproken, zonder dat daarbij specifiek werd verwezen naar moedermelk.



In 2017 sprak UNICEF zich uit tegen een Amerikaans bedrijf dat MM kocht en exporteerde uit een arme regio in Cambodja. De Cambodjaanse autoriteiten hebben een einde gemaakt aan deze activiteit. In Frankrijk is het in de handel brengen en exporteren van moedermelk verboden en het beheer van moedermelk is beperkt tot erkende melkbanken. De Humavant producten zouden niet mogen gecommmercialiseerd worden.

Als de verkoop van Humavant producten wordt uitgebreid naar Europese landen en daarbuiten, kan dit een grote toename van het betaald inzamelen van moedermelk tot gevolg hebben, waardoor deze melk niet langer voor het oorspronkelijke doel wordt gebruikt: het voeden van het eigen kind.

In onze landen bestaat het risico dat het op de markt brengen van Humavant verrijkers en vooral van vervangingsmiddelen voor moedermelk, moeders van premature baby's, die het al heel moeilijk hebben, ontmoedigt om zich in te spannen om borstvoeding te geven, als ze weten dat er een commercieel vervangingsproduct beschikbaar is.

Bovendien, waarom wordt er een arbitraire grens van 1 250 g opgelegd en niet 1 500 g, 2 000 g, 28 of 32 weken? Er is momenteel geen enkel wetenschappelijk argument dat een limiet rechtvaardigt. Hoe leg je deze limiet uit aan ouders?

## 9 Antwoord op vragen

In de vraag van het DGAPF werden een aantal specifieke vragen gesteld, die deels in de bovenstaande analyse zijn beantwoord.

1. Is de veiligheid van deze producten voldoende gegarandeerd, gezien het productieproces en de uitgevoerde analyses? Informatie over de kwaliteit en de veiligheid is terug te vinden op: <https://prolacta.uk/product/quality-safety>

*De donormoeder wordt volgens de documentatie verkregen van de industrie via DGAPF - en dus theoretisch - streng gecontroleerd. De vraag is echter hoe de industrie hiermee in de praktijk zal omgaan, gelet op de toenemende vraag die zou kunnen leiden tot minder selectieve inzamelingen. De technische behandelingsprocedures zijn goed gecodificeerd en zijn vaak gedeponeerd in patenten, die niet in dit advies werden bestudeerd.*

2. Welke microbiologische risico's worden niet gedekt door het productieproces?

*De belangrijkste microbiologische risico's ontstaan na het in de handel brengen, bij het aanhouden van diepvriesvoorraden en na het ontdooien, bij het hanteren van een product dat zijn infectiewerende eigenschappen gedeeltelijk heeft verloren.*

3. Wat zijn de risico's voor de gezondheid van de doelgroep als gevolg van variaties in samenstelling doordat de samenstelling van moedermelk verandert naargelang de leeftijd van het kind? Kan gestandaardiseerde verrijking onvoldoende blijken om aan de voedingsbehoeften van de doelgroep te voldoen?

*De belangrijkste risico's houden verband met de daling van het melkvolume van de eigen moeder van de baby, doordat er een bepaald vervangvolume nodig is voor de vloeibare verrijker. De voedingswaarde en infectiewerende eigenschappen van rauwe MM zijn superieur aan die van gepasteuriseerde MM, die op hun beurt superieur zijn aan die van donormelk. Momenteel zijn er maar weinig diensten die verrijking op maat kunnen aanbieden, en dit blijft beperkt tot macronutriënten.*

4. Wat zijn de gezondheidsrisico's voor de doelgroep als de voedingssamenstelling niet voldoet aan hun behoeften?

*Postnatale ondervoeding komt momenteel relatief vaak voor, voornamelijk door de kwetsbaarheid van te vroeg geboren baby's. De introductie van Humavant producten zal dit risico wellicht niet verminderen. Toch suggereren sommige studies dat de groei van de baby bij het gebruik van Humavant producten lager zou zijn dan bij een verrijking op maat van de baby.*

5. Biedt dit product toegevoegde waarde vergeleken met producten die op de markt verkrijgbaar zijn (zuigelingenmelk voor premature baby's geclassificeerd als FSMP)?

*Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen verschillende producten:*

- **Verrijkende** middelen lijken geen nutritionele voordelen te bieden ten opzichte van FSMP-verrijkers (er is geen wetenschappelijk bewijs geleverd door **de firma, zoals hierboven is aangetoond**) en hun grootste nadeel is hun kostprijs van €6/ml en hun vloeibare vorm.
- Al dan niet verrijkte vervangingsmiddelen voor moedermelk zouden een voordelige vervanging kunnen zijn voor melk voor prematuren die geclassificeerd is als FSMP, maar het nadeel is de kostprijs en het risico dat ze indruisen tegen het beleid om borstvoeding te promoten.

6. Voldoen de bovenstaande producten aan de definitie van een FSMP (artikel 2, lid 2, onder g), van Verordening (EU) nr. 609/2013?

*Hoewel verrijkers onder §3 zouden kunnen vallen en vervangingsmiddelen onder §1 en 2, is de FSMP-status duidelijk in het geding, aangezien er geen nutritionele voordelen zijn aangetoond en er verschillende risico's zijn geïdentificeerd bij het op de markt brengen van deze producten. Het statuut van deze producten valt onder de verantwoordelijkheid van de FOD Volksgezondheid, op basis van dit wetenschappelijk advies.*

7. Hoe kan de traceerbaarheid van de melk worden gewaarborgd?

*Op dezelfde manier als bij andere FSMP-producten.*

8. Bestaat het risico dat vrouwen die moedermelk leveren aan bedrijven worden uitgebuit?

*Dit werd in Cambodja vastgesteld. Het risico bestaat dat het betalen voor melk de melk afleidt van zijn oorspronkelijke doel. Aan de andere kant zouden we als het ware teruggaan naar de voedsters van vroeger.*

9. Zijn er, gezien het feit dat moedermelk niet onder het advies over menselijke weefselbanken valt, ethische beperkingen voor het op de markt brengen van deze producten afgeleid van moedermelk?

*Moedermelk is nog steeds een menselijk product en het commercialiseren en exporteren ervan leidt af van het oorspronkelijke doel. Het risico bestaat dat de baby's van donoren schade ondervinden van deze handel. In België is het doneren van melk gratis. Wordt deze regeling dan niet waardeloos als deze buitenlandse producten op de markt worden gebracht? In Frankrijk wordt anonieme gedoneerde melk beschouwd als een gezondheidsproduct van menselijke oorsprong, dat alleen wordt geleverd op medisch voorschrift en alleen door organisaties die gemachtigd zijn om gedoneerde melk op te halen, te verwerken en te verdelen, nl. de melkbanken.*

10. Kan het in de handel brengen van deze producten invloed hebben op melkbanken?

*We zouden zeker een afname kunnen zien van borstvoeding aan premature baby's en een impact op de melkdonaties, die misschien niet langer nodig zouden zijn als er een gelijkwaardig commercieel product op de markt is.*

## V REFERENTIES

Abrams SA, Schanler RJ, Lee ML, Rechtman DJ. Greater mortality and morbidity in extremely preterm infants fed a diet containing cow milk protein products. *Breastfeed Med.* 2014;9(6):281-285. doi:10.1089/bfm.2014.0024

Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol.* 2016;36(3):216-220. doi:10.1038/jp.2015.168

Boel L, Banerjee S, Clark M, Greenwood A, Sharma A, Goel N, Bagga G, Poon C, Odd D, Mallinath Chakraborty M Temporal trends of care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm infants over 10-years in South Wales, UK. *Nature Scientific report* 2020 :10

Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr.* 2013;163(6):1592-1595. doi:10.1016/j.jpeds.2013.07.011

d'Eibensteiner F & al *Nutrients* 2019 :11 ;1442

Delaney Manthe E, Perks PH, Swanson JR. Team-based implementation of an exclusive human milk diet. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(6):460-467. doi:10.1097/ANC.0000000000000676

EC – Europese Commissie. Geelgeerde verordening (EU) 2016/128 van de Commissie tot aanvulling van Verordening (EU) nr. 609/2013 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de bijzondere samenstellings- en informatievoorschriften betreffende voeding voor medisch gebruik. PB L 25 van 2 februari 2016, pp. 30-43. Internet : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=OJ:L:2016:025:FULL&from=FR>

Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):e827-e841. doi:10.1542/peds.2011-3552

Embleton ND, Sproat T, Uthaya S, Young GR, Garg S, Vasu V, Masi AC, Beck L, Modi N, Stewart CJ, Berrington JE Effect of an Exclusive Human Milk Diet on the Gut Microbiome in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial *JAMA Netw Open.* 2023 Mar; 6(3): e231165

Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. *Breastfeed Med.* 2012;7(1):29-37. doi:10.1089/bfm.2011.0002

Gates A, Thompson AB, Marin T, Waller JL, Patel J, Stansfield BK. Novel multinutrient human milk-based human milk fortifier promotes growth and tolerance in premature infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022 May;46:817-827.

Ghandehari H, Lee ML, Rechtman DJ and H2MF Study Group. An exclusive human milk-based diet in in extremely premature infants reduces the probability of remaining on total parenteral nutrition: a reanalysis of the data *BMC Research Notes* 2012, 5:188

Hair AB, Hawthorne KM, Chetta KE, et al. Human milk feeding supports adequate growth in infants  $\leq$  1250 grams birth weight. BMC Res Notes 2013;6:459. doi:10.1186/1756-0500-6-459

Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond necrotizing enterocolitis prevention: improving outcomes with an exclusive human milk-based diet. Breastfeed Med. 2016;11(2):70-74. doi:10.1089/bfm.2015.0134. Published correction appears in Breastfeed Med. 2017;12(10):663. doi:10.1089/bfm.2015.0134.correx

Huston R, Lee M, Rider E, et al. Early fortification of enteral feedings for infants <1250 grams birth weight receiving a human milk diet including human milk based fortifier. J Neonatal Perinatal Med. 2020;13(2):215-221. doi:10.3233/NPM-190300

Huston RK, Markell AM, McCulley EA, Gardiner SK, Sweeney SL. Improving growth for infants  $\leq$ 1250 grams receiving an exclusive human milk diet. Nutr Clin Pract. 2018;33(5):671-678. doi:10.1002/ncp.10054

Jensen GB, Ahlsson F., Elfvin A., Naver L., Domellof M., Abrahamsson T. Nordic study on human milk fortification in extremely preterm infants (n forte): a randomised controlled trial Frontiers in Paediatric 2022 p 1330 Abstract Jensen GB & al Frontiers in Paediatric 2022

Kumbhare SV, Jones WD, Fast S, Bonner C, Jong G', Van Domselaar G, Graham M, Narvey M, Azad MB Source of human milk (mother or donor) is more important than fortifier type (human or bovine) in shaping the preterm infant microbiome. Cell Rep Med. 2022 Sep 20;3(9):100712.

O'Connor DL, Kiss A, Tomlinson C, et al. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk-based fortifiers for infants born weighing <1250 g: a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2018;108(1):108-116. doi:10.1093/ajcn/nqy067. Published corrections appear in Am J Clin Nutr. 2019;110(2):529. doi:10.1093/ajcn/nqz091 and Am J Clin Nutr. 2020;111(5):1112. doi:10.1093/ajcn/nqaa042

Premkumar MH, Pammi M, Suresh G. Human milk-derived fortifier versus bovine milk-derived fortifier for prevention of mortality and morbidity in preterm neonate. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 7;2019(11):CD013145. doi: 10.1002/14651858.CD013145.pub2.

Prolacta. Estimated number of premature infants fed Prolacta's products from January 2007 to May 2021; data on file.

Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, & al Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012 JAMA. 2015;314(10):1039-1051 Kumbhare SV & al (Cell reports Medicine 202

Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. J Pediatr. 2010;156(4):562-567. doi:10.1016/j.jpeds.2009.10.040

## VI SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts is beschikbaar op de website van de HGR: [wie zijn we?](#)

Al de experts hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experts hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Stefaan DE HENAUW** en het wetenschappelijk secretariaat door Florence BERNARDY en Michèle ULENS.

<b>ANDJELKOVIC Mirjana</b>	Toxicologie, chemische residuen en verontreinigingen	Sciensano
<b>BERGER Nicolas</b>	Voedselconsumptiepeilingen	Sciensano
<b>DE BACKER Guy</b>	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UZGent
<b>DE HENAUW Stefaan</b>	Voeding voor de volksgezondheid	UGent
<b>GOYENS Philippe</b>	Voeding in de pediatrie	ULB
<b>HUYGHEBAERT André</b>	Voedingsmiddelenchemie en -technologie	UGent
<b>MAINDIAUX Véronique</b>	Voeding en diëtetiek	HE Vinci - Institut Paul Lambin
<b>NEVEN Loes</b>	Gezondheidsbevordering, voeding en gezondheid	Gezond Leven
<b>RIGO Jacques</b>	Voeding in de pediatrie	ULiège
<b>SEEUWS Carine</b>	Diëtetiek, samenstelling van voeding	Nubel
<b>VANDEVIJVERE Stefanie</b>	Voeding en volksgezondheid	Sciensano
<b>VANSANT Greet</b>	Voeding en gezondheid	KULeuven

De volgende verenigingen werden gehoord:

- **Belgische Vereniging voor Neonatologie**
- **Federaal Borstvoedingscomité,**

en delen de mening van de HGR.

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

DARIMONT Amandine	Regelgeving voeding	FOD VVVL
DECLOCK Dominique	Voedingssupplementen en cosmetica	FOD VVVL
LAQUIERE Isabelle	Regelgeving voeding	FOD VVVL
TAQUET Magali	Voedingsbeleid	FOD VVVL
STORMS Tom	Voedingssupplementen	FOD VVVL

## Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de *pool* van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).

[www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



Volksgezondheid  
Veiligheid van de Voedselketen  
Leefmilieu