



FrieslandCampina 

nourishing by nature



De rol van zuivel bij overgewicht, allergie en lactosegevoeligheid

Jan Steijns, FrieslandCampina Innovation

8 maart, 2018

Lactose (over)gevoeligheid

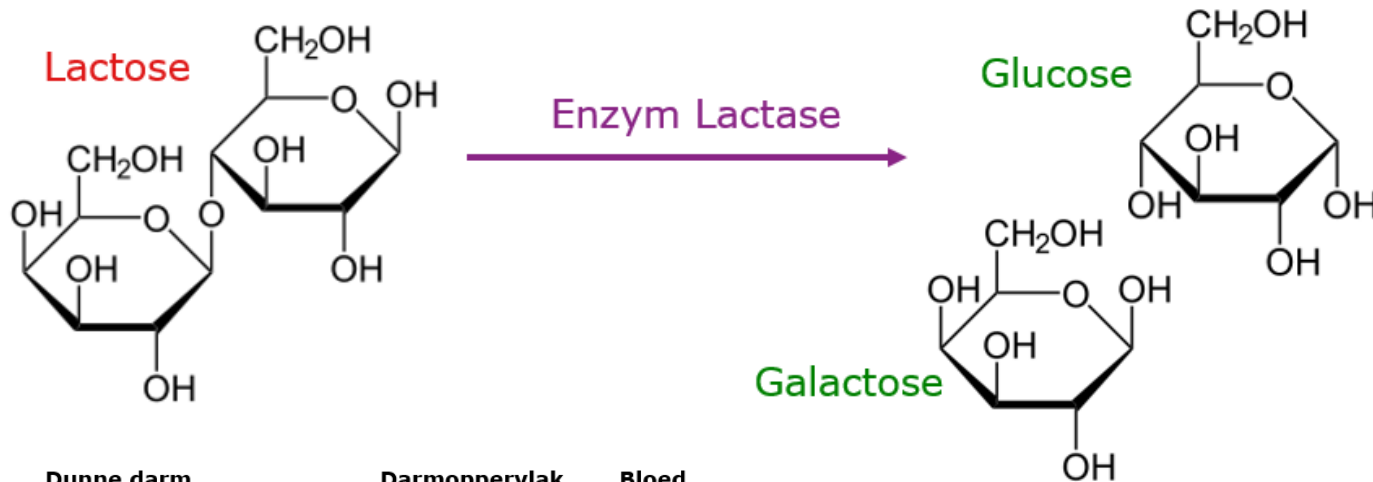
Lactose: bron van suiker in moedermelk

Lactose content (%) in the milk of various mammals^a

Human	7.0
Horse	6.9
Donkey	6.1
Llama	5.6
Zebra	5.3
Pig	5.0
Goat	4.7
Cow	4.6
Dog	3.8
Mouse	3.0
Dolphin	1.1
Seal	0.1

Gertjan Schaafsma, International Dairy Journal 18 (2008) 458–465

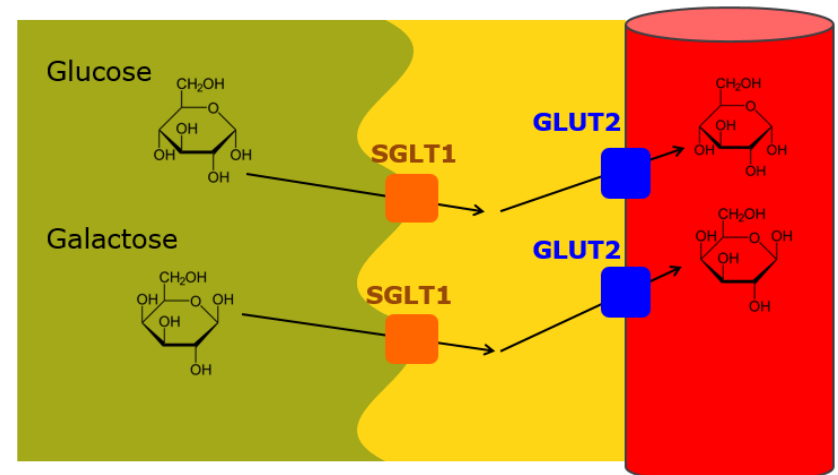
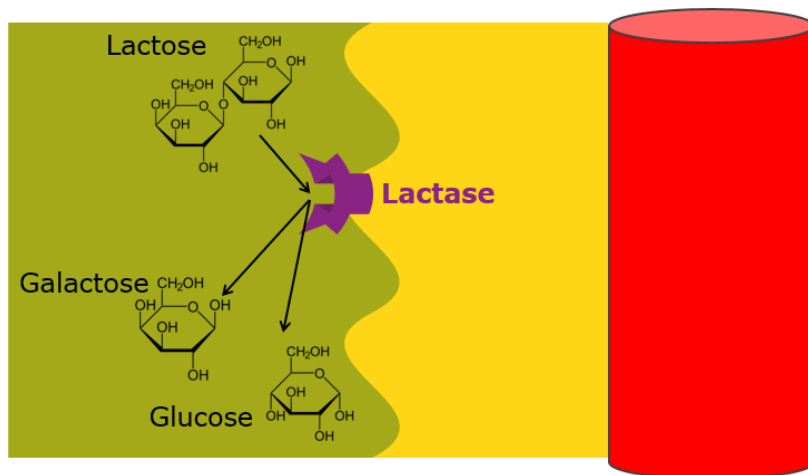
Vertering van lactose in de darm



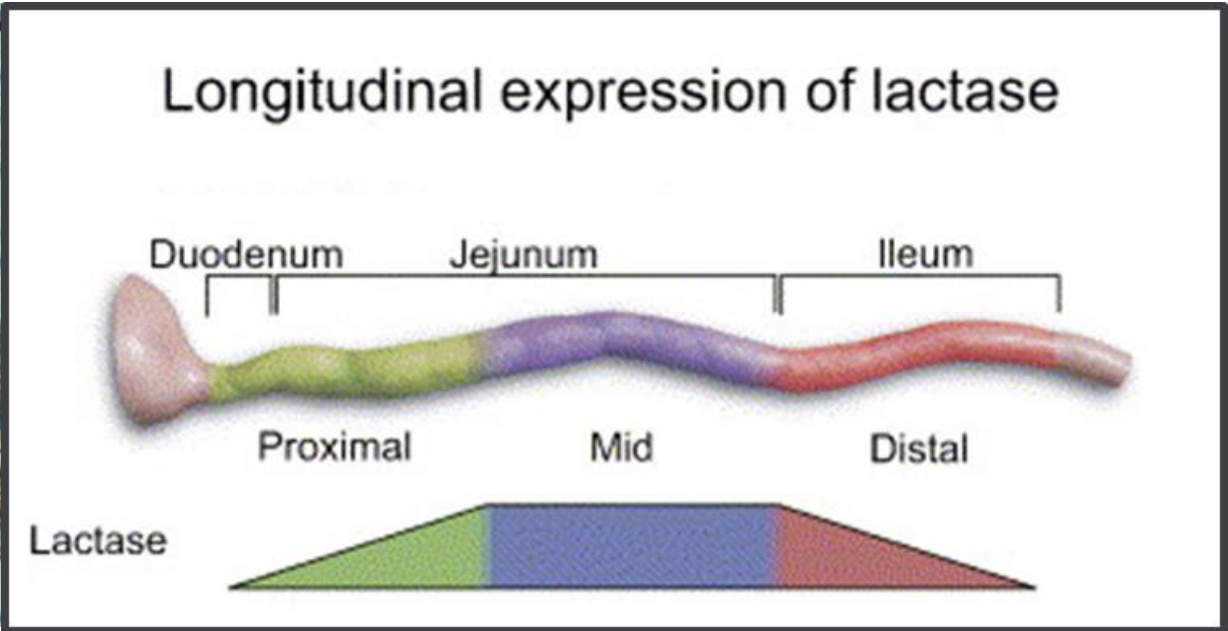
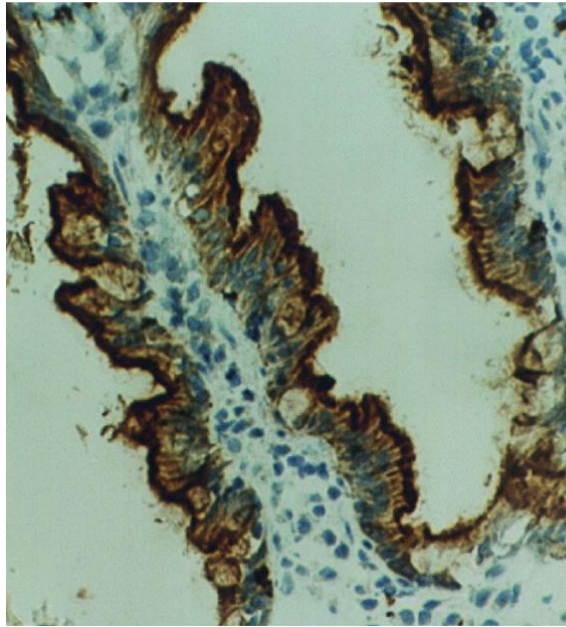
Dunne darm

Darmoppervlak

Bloed



Aanwezigheid Lactase op Darmvlokken

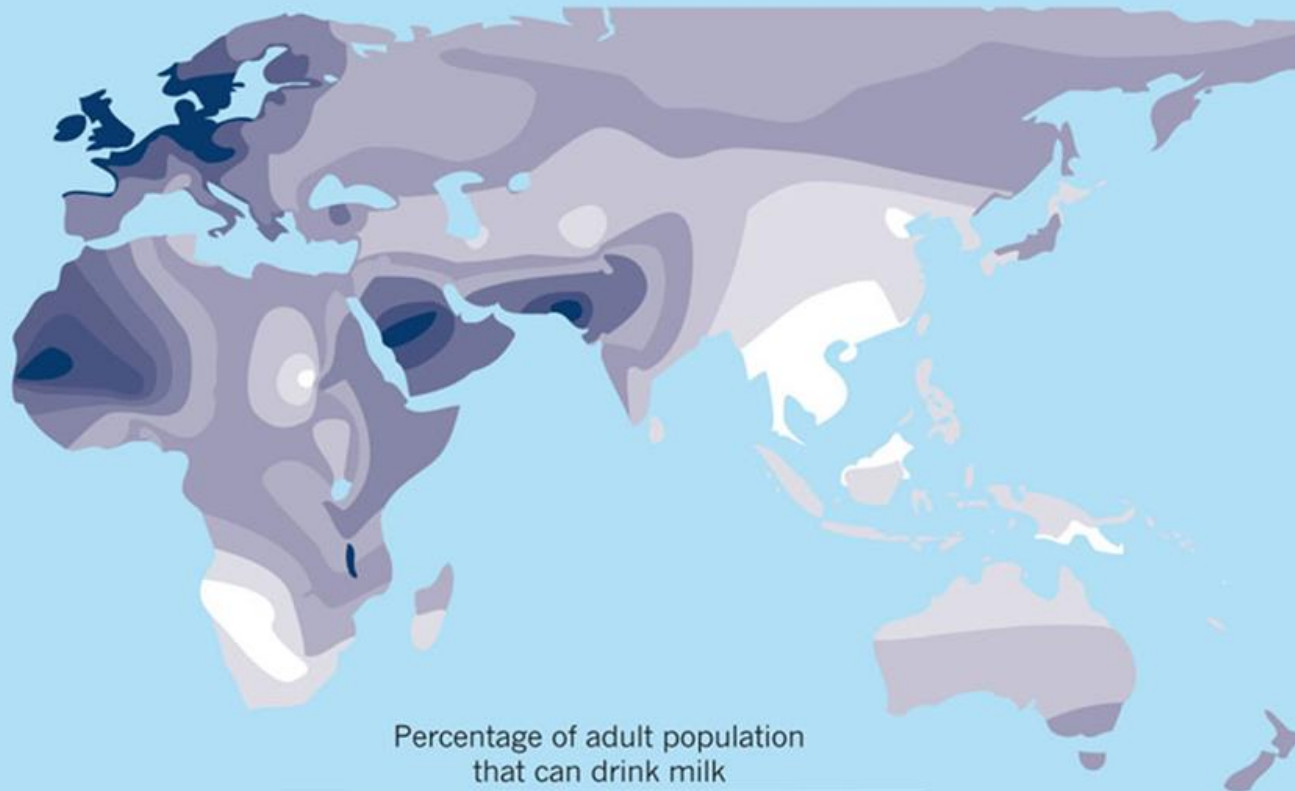


Bij $\sim 2/3$ van de wereldbevolking neemt de productie van lactase af tot 5-10% tijdens de kindertijd; dit is erfelijk bepaald

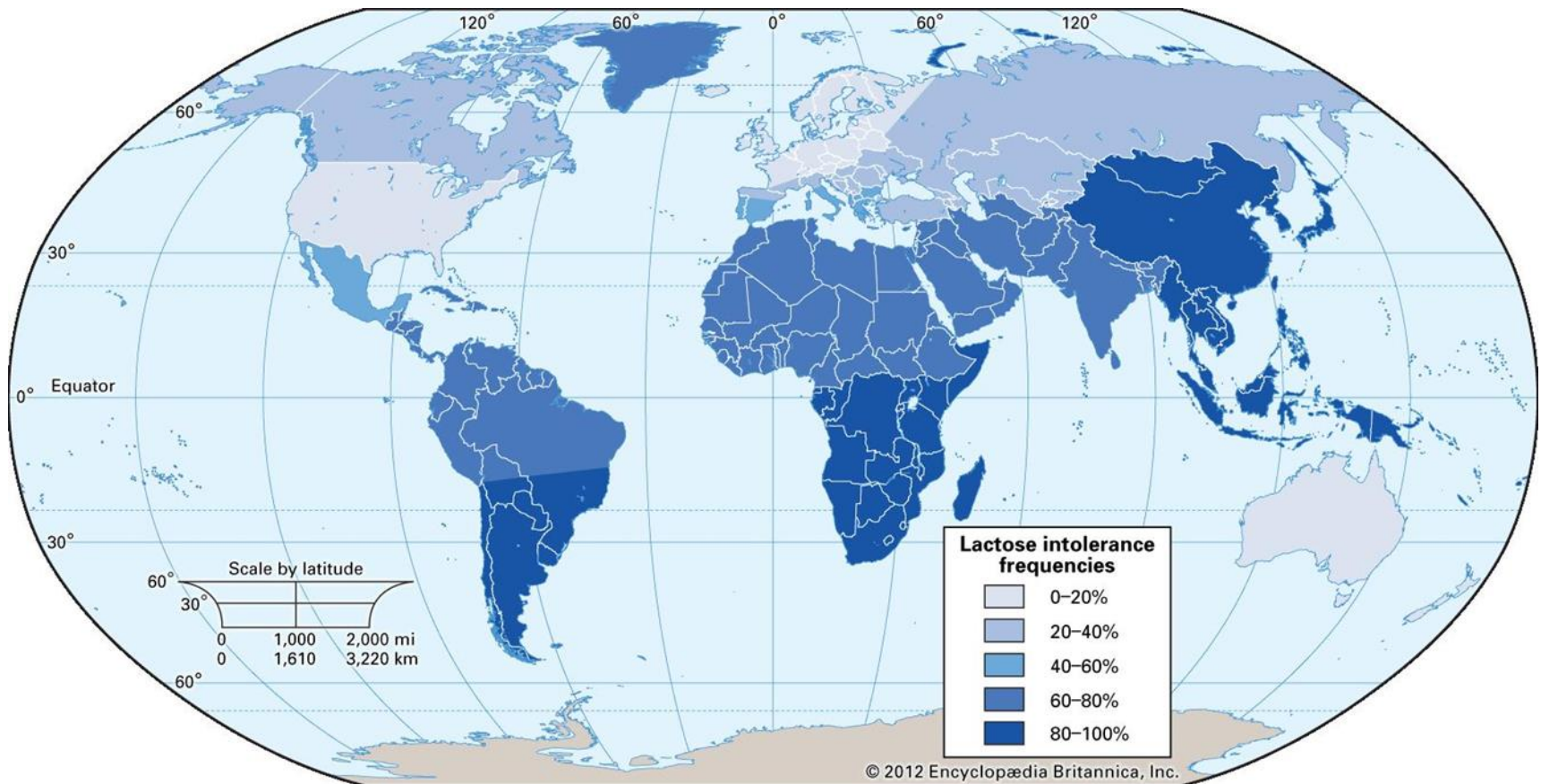
Lactase Hotspots

LACTASE HOTSPOTS

Only one-third of people produce the lactase enzyme during adulthood, which enables them to drink milk.



Capaciteit lactase en hoeveelheid lactose per tijdseenheid bepalen klachten in de dikke darm (malabsorptie / lactose intolerantie)



Primaire lactase deficiëntie

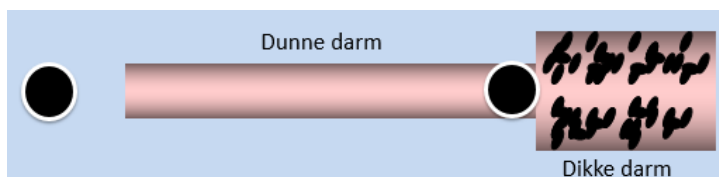
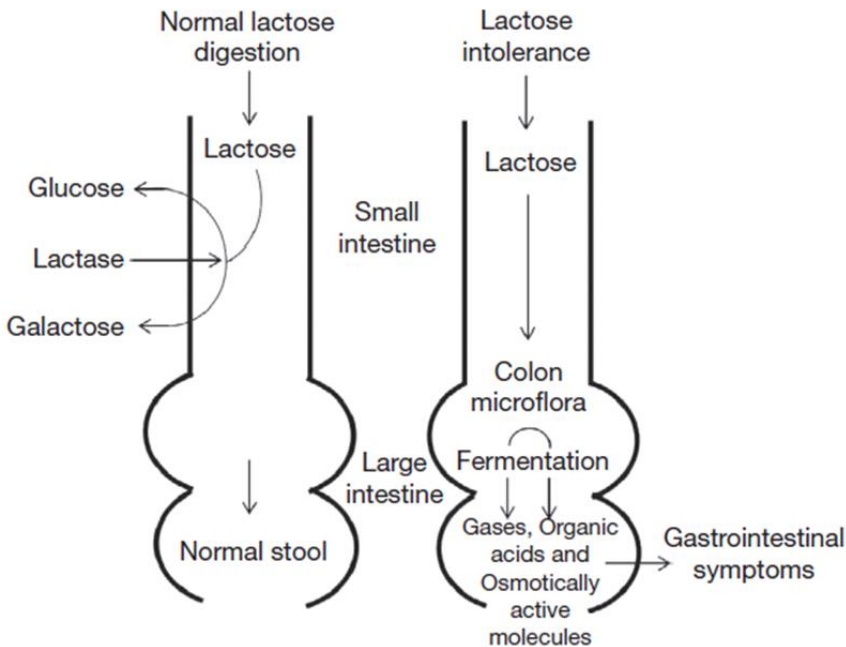
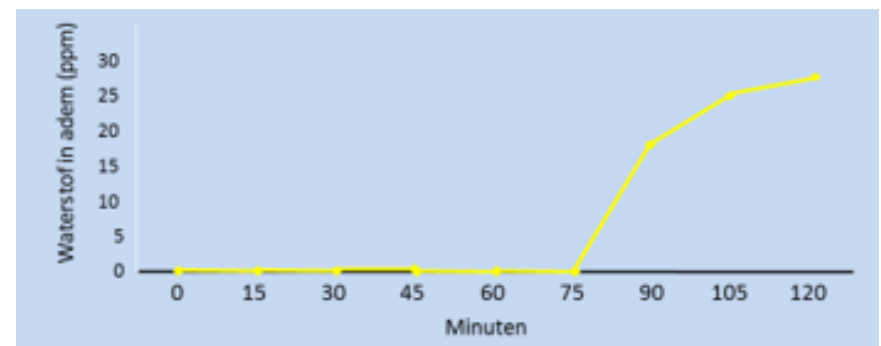


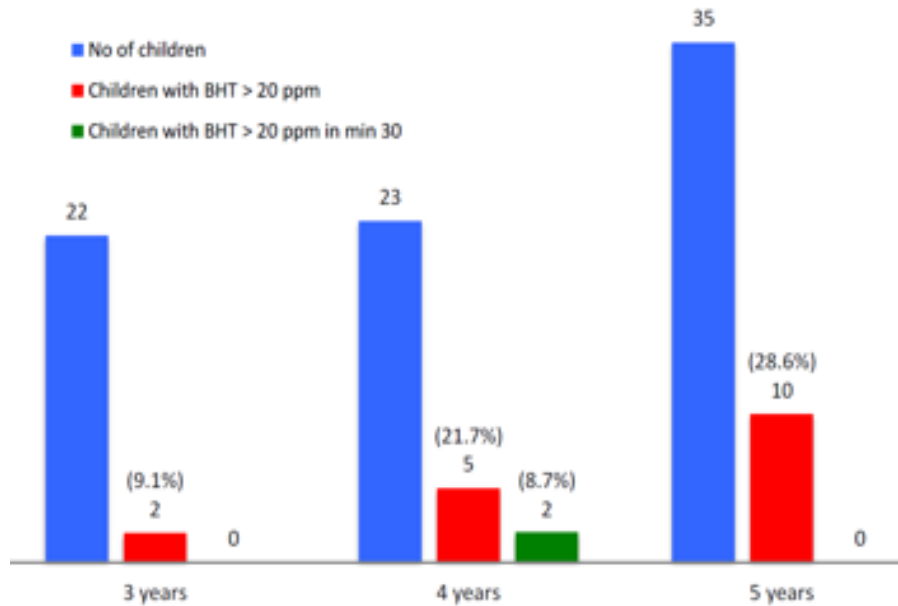
Table 1 Genetically determined lactase levels in healthy individuals by age and lactase persistence

Age lactase level	Lactase level	
	Low lactase nonpersistent individual	High lactase persistent individual
Fetal period	Low	Low
Birth	High	High
Weaning	Decline	High
3–12-year-old child	Reduced	High
Adolescent	Low	High
Adult	Lower	Average
Elderly	Lowest	Decline

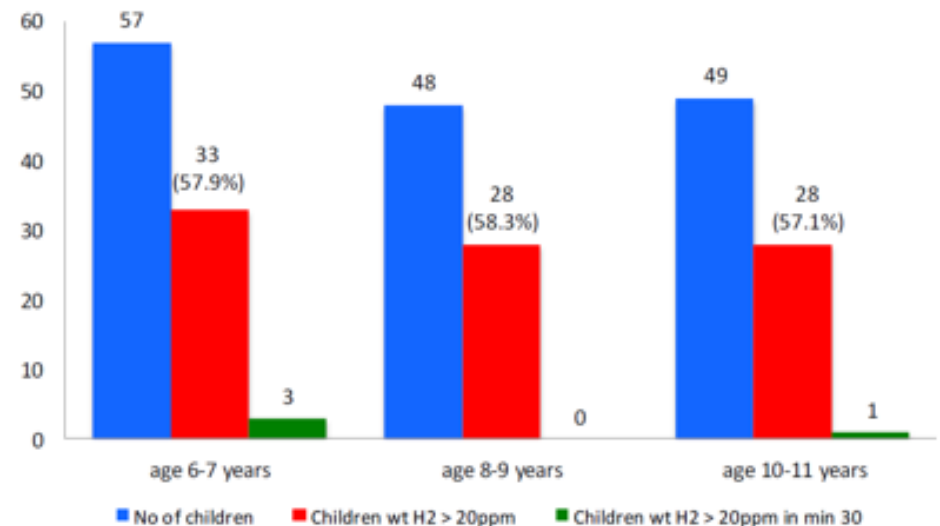
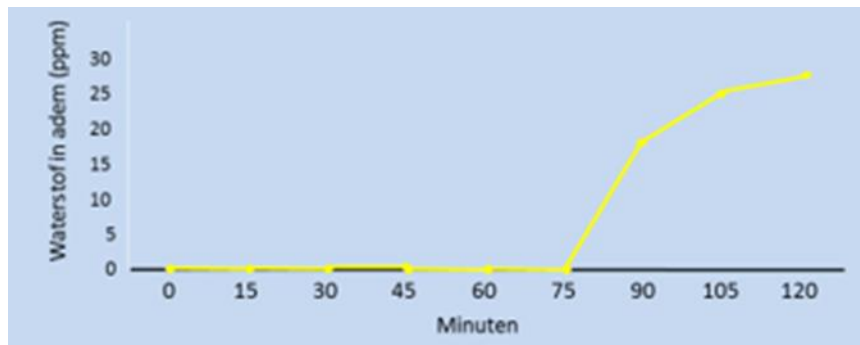
Source: Paige, D. M. (2013). Lactose intolerance. *Encyclopedia of human nutrition* (3rd ed.), pp. 67–73. Oxford: Elsevier.



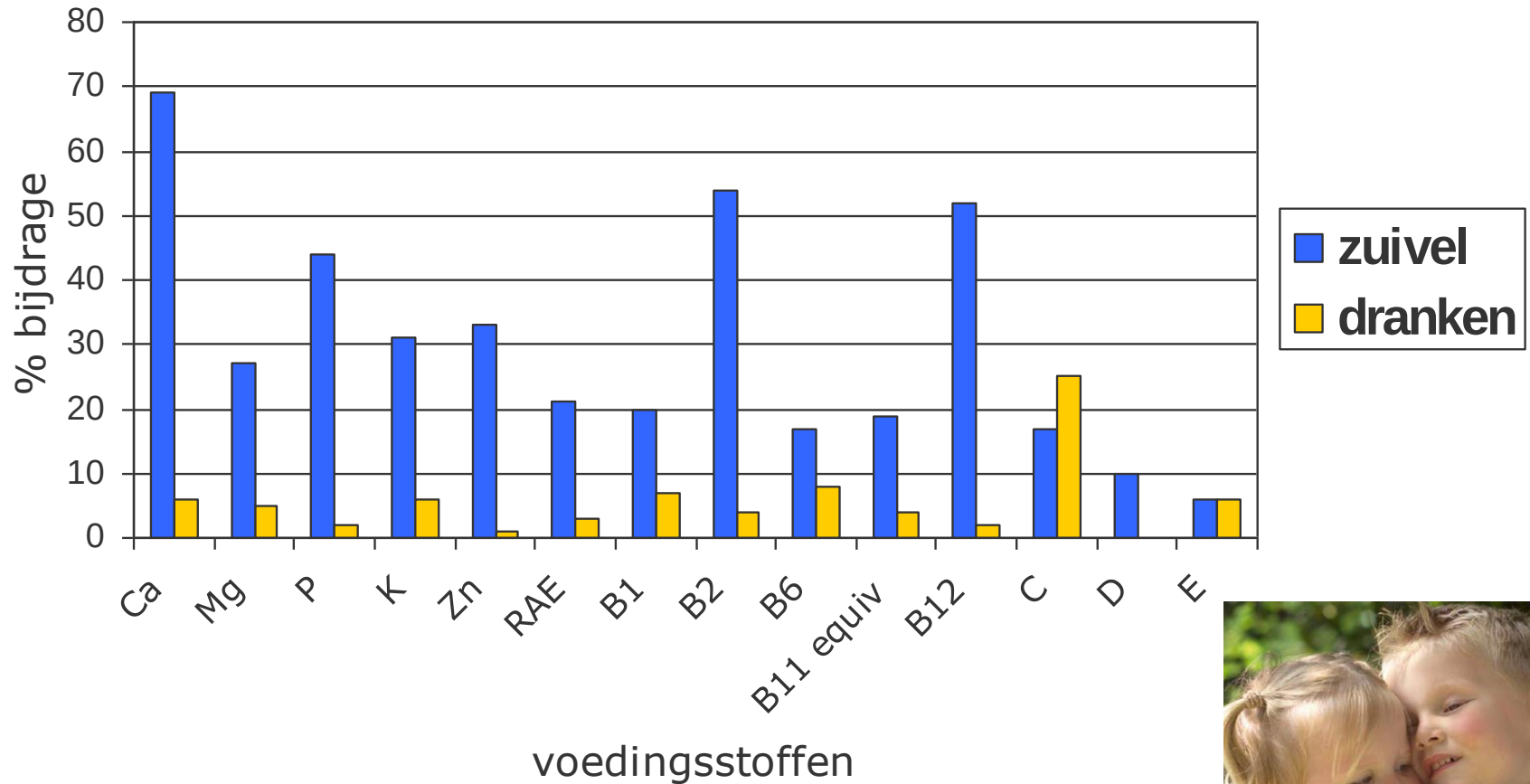
Voorbeeld kindertijd: Indonesië



Kinderen drinken een lactose drank (2 g/kg BW; max 50 g)



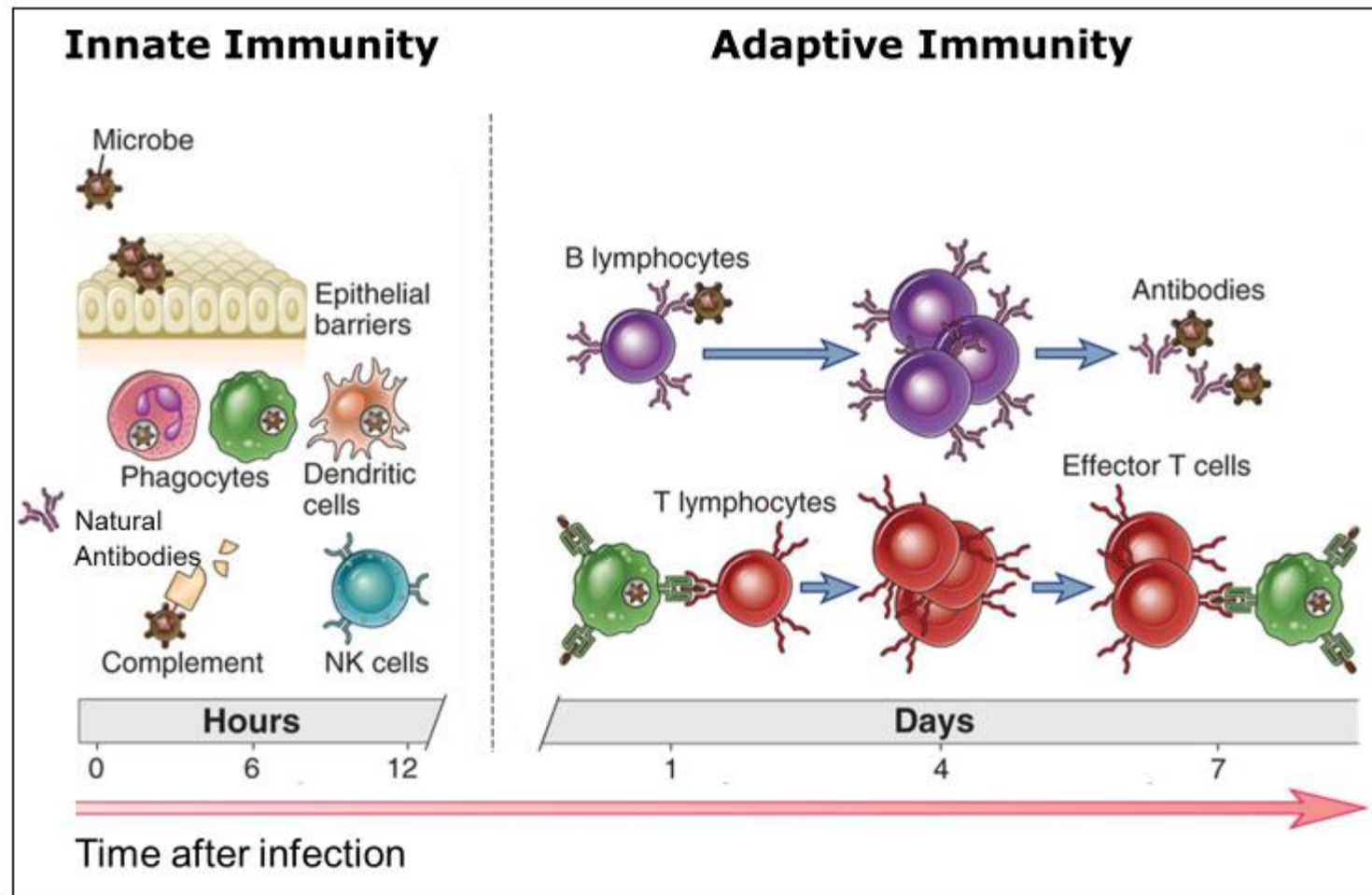
Mijden van lactose?

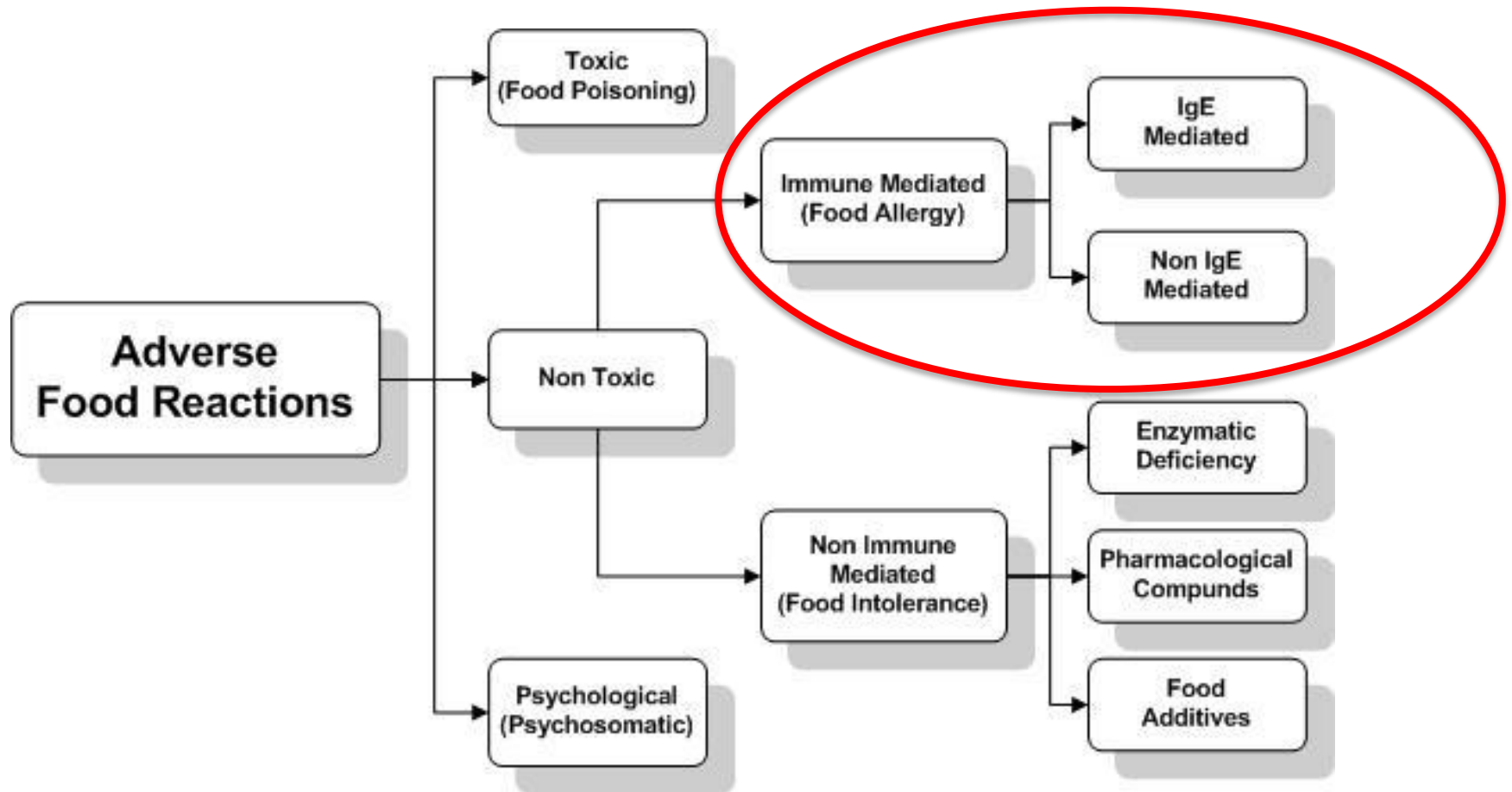


Koemelk(eiwit)allergie

Voedselallergie

Specifieke immuunreactie die reproduceerbaar is bij herhaalde blootstelling





Koemelkallergie

Symptomen

klachten over huid, maagdarmsstelsel, luchtwegen, hart- en vaatstelsel

Typen reacties

immunoglobuline-E (IgE) gemedieerd

 binnen 2 uur na inname van koemelkeiwit
 ontstaan pas na sensibilisatie
 in bloed specifieke IgEs aantoonbaar

niet via IgE

 klachten meestal vertraagd, na 2 tot 48 uur
 geen sensibilisatie aantoonbaar

Prevalent in Europa

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Allergy 70 (2015) 963–972 © 2015



Allergy

ORIGINAL ARTICLE

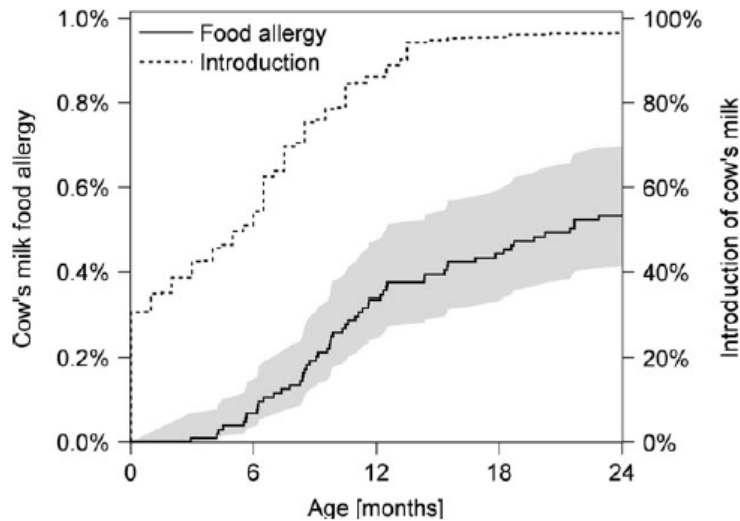
EPIDEMIOLOGY AND GENETICS

Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort

A. A. Schoemaker^{1,*}, A. B. Sprickelman^{1,*}, K. E. Grimshaw^{2,*}, G. Roberts^{2,3}, L. Grabenhenrich⁴, L. Rosenfeld⁵, S. Siegert^{5,6}, R. Dubakiene⁷, O. Rudzeviciene⁷, M. Reche⁸, A. Fiandor⁹, N. G. Papadopoulos¹⁰, A. Malamitsi-Puchner¹¹, A. Flocchi¹², L. Dahdah¹², S. Th. Sigurdardottir¹³, M. Clausen¹⁴, A. Starczyk-Przyłuska¹⁵, K. Zeman^{15,16}, E. N. C. Mills¹⁷, D. McBride⁴, T. Keil^{4,18} & K. Beyer⁵

Methods:

Children from the EuroPrevall birth cohort in 9 European countries with symptoms possibly related to CMA were invited for clinical evaluation including cow's milk-specific IgE antibodies (IgE), skin prick test (SPT) reactivity and double-blind, placebo-controlled food challenge.

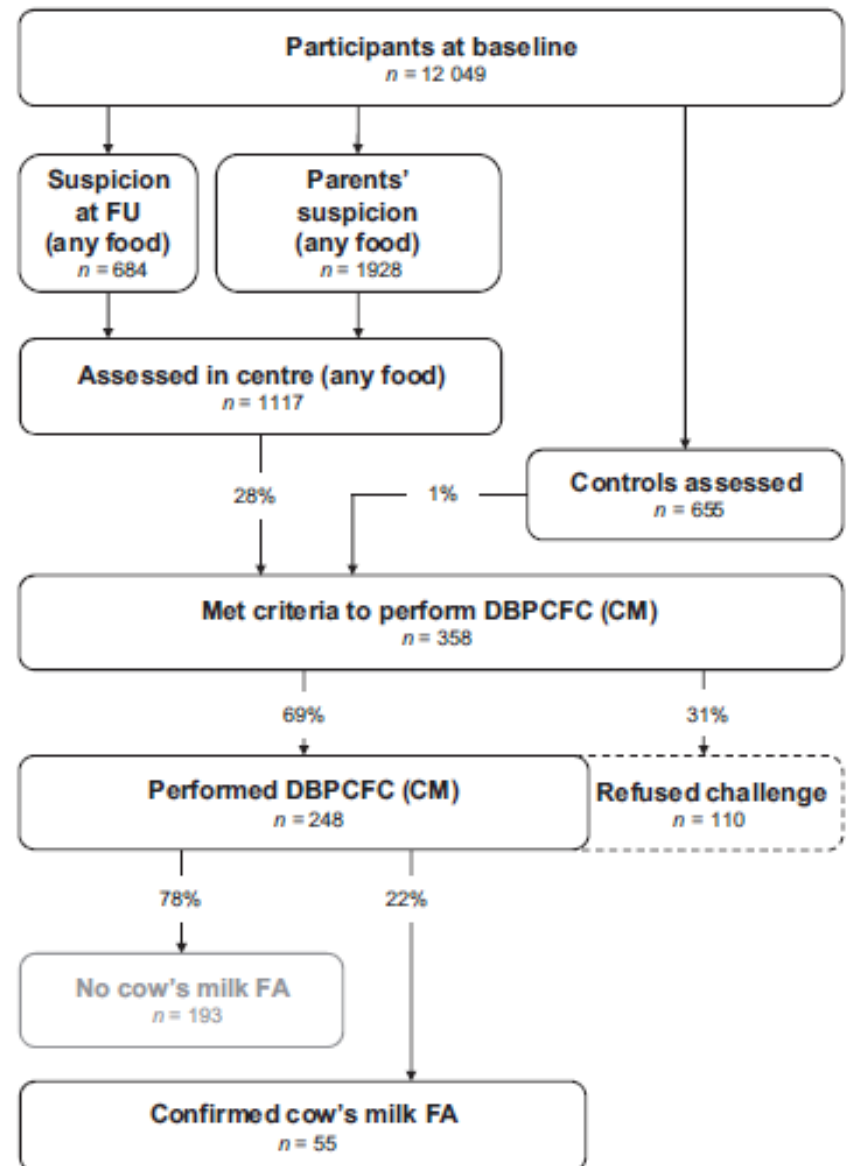


Werving:
Antenataal
Postnataal (< 5 dagen oud)
Placebo = eHF of AAF
Test = toevoegen SMP

55 Zuigelingen:
Mediaan sIgE: 1.11 (IQR 0.00–5.59)
Mediaan SPT: 3.5 (0.0–5.5)

Diagnostiek drempelwaarde:
sIgE > 0.35 U/I
SPT > 3 mm

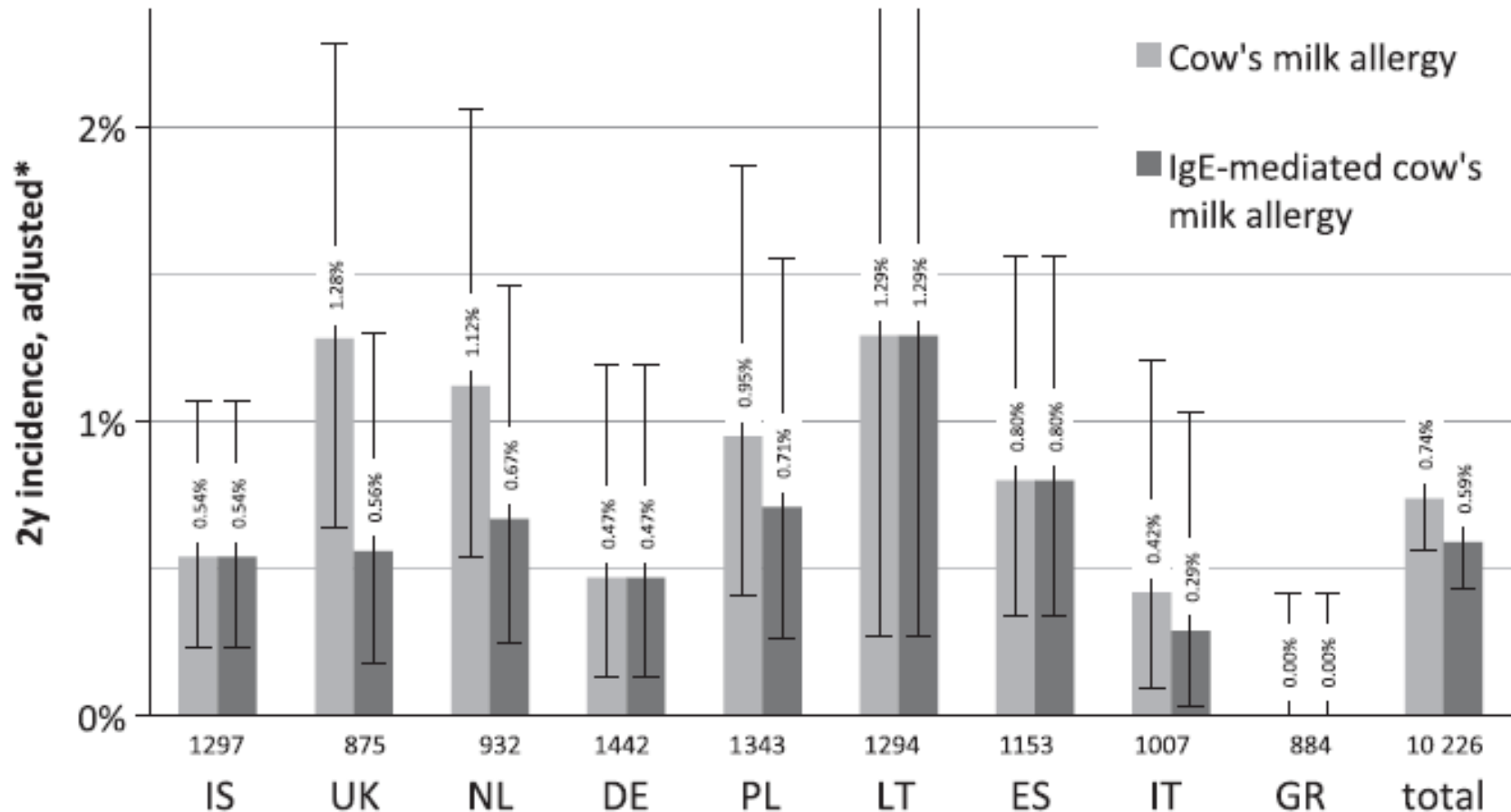
Opzet van het onderzoek



Per centrum analyses

Country	Recruited newborns <i>n</i>	Followed for 2 years %	Cows' milk DBPCFC				
			Eligible <i>n</i>	Conducted <i>n</i>	Reactive		
					Total CMA <i>n</i>	IgE-mediated CMA <i>n</i>	Non-IgE-mediated CMA <i>n</i>
Iceland	1341	93.7	49	39	8	8	0
United Kingdom	1140	70.0	42	33	11	5	6
Netherlands	976	79.4	94	91	10	6	4
Germany	1570	85.8	27	14	4	4	0
Poland	1513	84.6	48	22	8	6	2
Lithuania	1556	78.1	49	5	3	3	0
Spain	1387	77.9	26	25	8	8	0
Italy	1486	66.9	20	16	3	2	1
Greece	1080	76.9	3	3	0	0	0
Total	12049	77.5	358	248	55	42	13

Resultaten per studiecentrum / land



Gecorrigeerd voor niet de hele periode kunnen volgen, wel voldoen aan criteria maar geen provocatie uitgevoerd, onzekerheid over tolerantie

Resultaten voor Nederlandse situatie

- Alle geteste kinderen met negatieve test zonder klachten na herintroductie koemelk
- 108 Kinderen met KMA, 80% met hertest na een jaar
- 6 van de 8 waren tolerant na 1 jaar

- Incidentie eerste twee jaren : $\sim 1\%$ (CI 0.5 tot 2%)
 - $\sim 40\%$ niet IgE gemedieerd
 - niet IgE gemedieerd wordt sneller tolerant

Rol van zuivel bij overgewicht (kinderen)

Prevalentiecijfers

Kinderen met overgewicht en obesitas 2016

		Overgewicht (%)	Obesitas (%)
4 t/m 11 jaar		11,9	2,6
	jongens	10,7	1,1
	meisjes	13,2	4,1
12 t/m 17 jaar		15,6	2,8
	jongens	15,7	3,3
	meisjes	15,5	2,3
4 t/m 17 jaar	totaal	13,6	2,7

“Tien procent van de kinderen op 6-jarige leeftijd had overgewicht. Een derde van deze kinderen had ook al overgewicht op 2-jarige leeftijd.”

RIVM rapport 350020002/2006

Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS i.s.m. RIVM en Trimbos-instituut, 2016

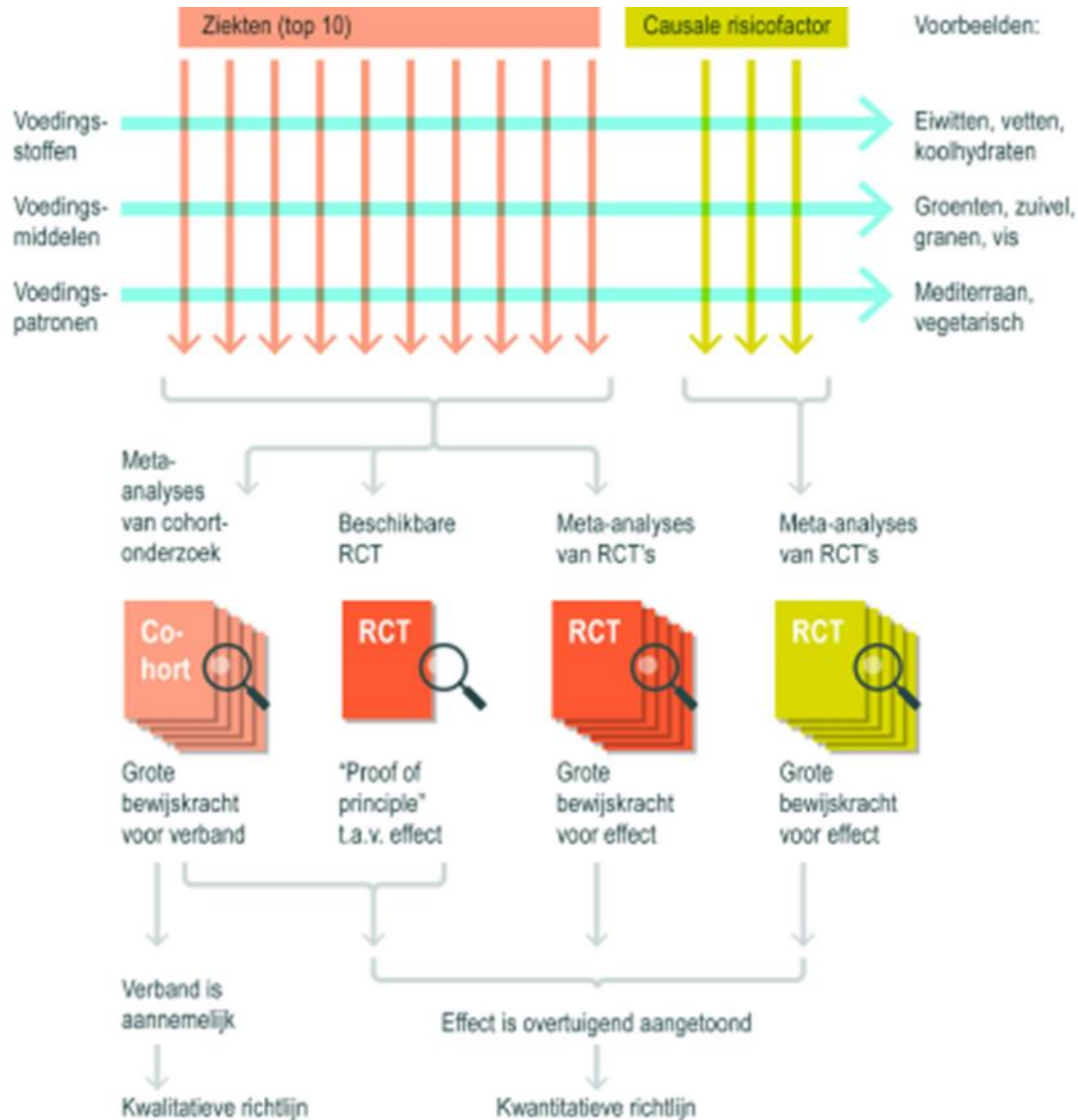
“Voor 90% van de 2-jarige *kinderen* die op 6-jarige leeftijd overgewicht hadden ontwikkeld of behouden, was dit te voorkómen geweest door dagelijks 75 kcal minder in te nemen dan te verbruiken. Dit komt overeen met 1 glas limonade of 35 tot 40 minuten lopen.”

Metingen bij kinderen

Praktijk versus wetenschappelijke studies

- BMI internationaal erkende afkapwaarden
- Middelomtrek extra voor adolescenten
- Vetverdeling / gespierdheid
- Bloeddruk
- DEXA, MRI kindonvriendelijk
- BIA kindvriendelijk maar methodegevoelig
- Onderwatermeting, BODPOD , DOD(deuterium verdunning)

Welke studies zijn nodig?



Risicofactoren

- Bloeddruk
- LDL-cholesterol
- Lichaamsgewicht

Meta-analyses

(cross-sectioneel, prospectief, RCT)

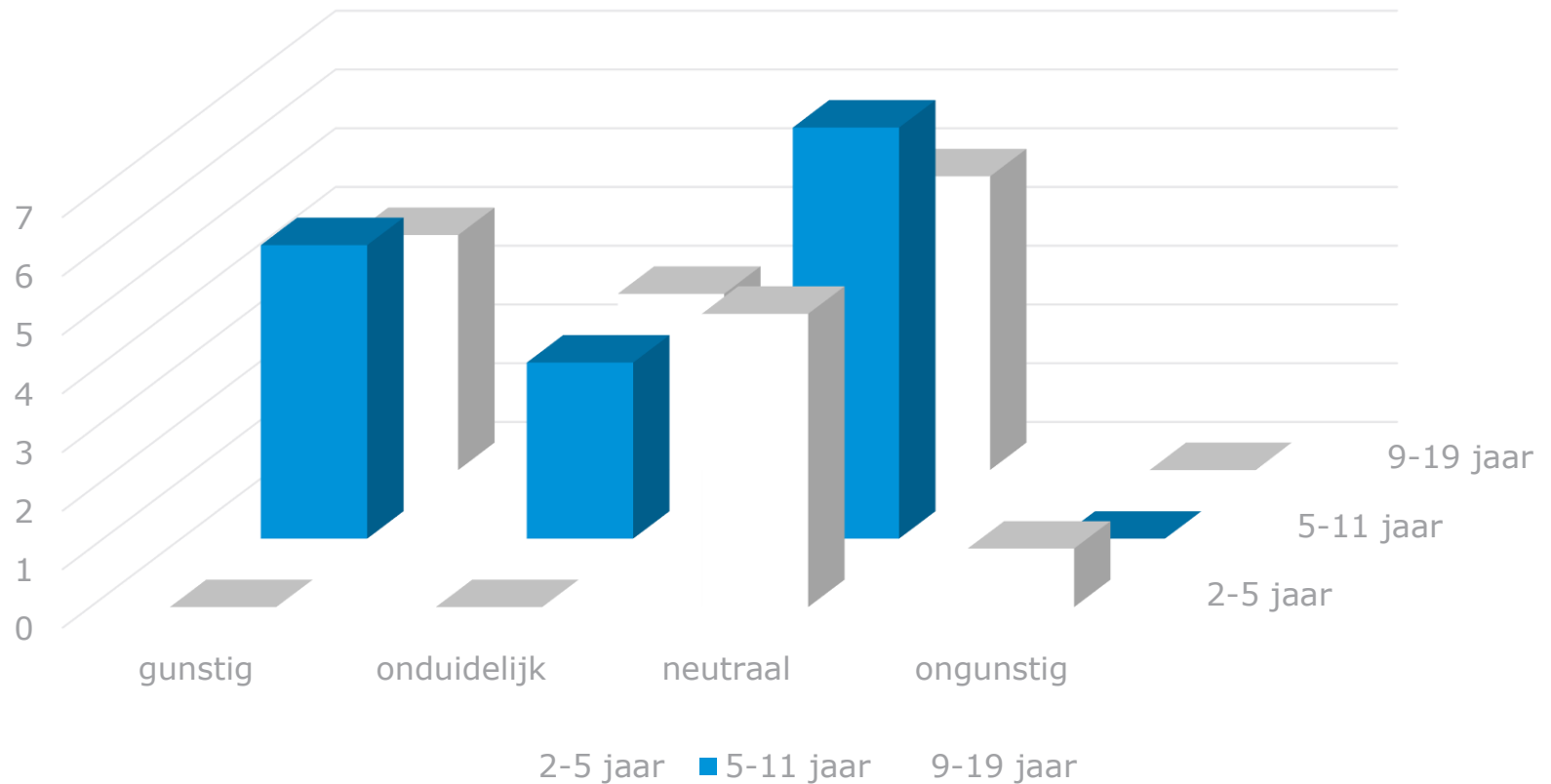
Dror et al, 2014, Obesity Reviews 15, 516-527

- Developed countries (US, UK, AUS, NZ, CAN, HK, IT, POR, Iran)
- Exposures: zuivel, melk
- Duur prospectieve studies 2-10 jaar
- Duur RCTs 6-12 maanden
- Pre-school (2-5 jarigen)(6 studies)
 - interview ouders, voedselvragenlijsten, dagboekjes, DEXA
 - (verandering in) BMI, vetmassa
- School age (5-11 jarigen)(15 studies)
 - dagboekjes, DEXA
 - BMI, vetmassa, huidplooidikte
- Adolescent (9-19 jarigen)(12 studies)
 - Dagboekjes, FFQ, BIA
 - BMI, vetmassa

Resultaten meta-analyse

Dror et al, 2014, Obesity Reviews 15, 516-527

Aantal studies



“Neutral effect dairy during early and middle childhood;
modest protective effect during adolescence”

Meta-analyses (prospectief)

Lu et al, EJCN 2016, 1-18

- 10 studies, waarvan 6 ook in analyse Dror, 2014
- ~46000 kinderen, gemiddelde follow-up 3 jaar
- 3 studies met “zuivel” ; 7 studies met “melk”

Resultaten

- Risico op overgewicht 13% lager met 1 extra portie zuivel
- 4 studies (22505 deelnemers) : 38% minder risico bij hoogste zuivel/melk inname
- 2 studies met 4 datasets (2353 deelnemers) met suggestie dat % lichaamsvet beter (lager) is met meer zuivel/melk
- Geen associaties met BMI (“neutraal effect”) , maar lichaamsgewicht is ook het resultaat van vetvrije massa en spiermassa

Voorzichtige, voorlopige conclusie m.b.t. overgewicht

Kinderen en jong volwassenen worden niet
dik(ker) van zuivel/ melkconsumptie
(vooropgesteld dat de calorie-inname in evenwicht is met het
energieverbruik)



FrieslandCampina 

nourishing by nature

Dank voor uw aandacht !