

Voedingssupplementen voor kinderen met Downsyndroom: onderzoeksresultaten

Webinar Hippocrates Academy - vrijdag 5 november

Sandra van der Haar, Wageningen Food and Biobased Research



Inhoud presentatie

1. Doel en doelgroep

2. Methode

3. Resultaten – veldwerk en literatuur

4. Conclusie

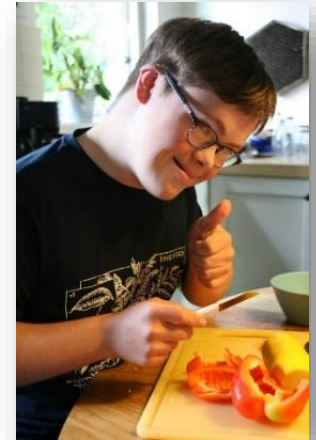
5. Adviezen



Doel en doelgroep

- Doel 1: Onderzoek in de wetenschappelijke literatuur naar theoretische basis en effectiviteit van voedingssupplementen
- Doel 2: In kaart brengen van supplementgebruik, motivaties van ouders om supplementen te geven en meningen van professionals (artsen, diëtisten) over het gebruik van supplementen

Doelgroep: kinderen van 0-18 jaar met Downsyndroom



Methodie

Deel 1: Veldwerk - januari t/m maart 2021

- Uitgevoerd door MSc studenten
- Online enquête onder 234 ouders
- Diepte-interviews met professionals (N=5) en ouders (N=5)
- Online zoektocht naar voedingssupplementen gericht op Downsyndroom



Deel 2: Literatuuronderzoek – februari t/m juli 2021

- Uitgevoerd door onderzoekers en BSc studenten
- Systematische zoektocht in databanken Pubmed en Scopus



Resultaten veldwerk



POLL vraag 1

Voor alle ouders met een kind met Downsyndroom:

- Geeft u voedingssupplementen aan uw kind?
 - Ja, maar alleen de supplementen die geadviseerd worden door de Gezondheidsraad (bijv. vitamine D)
 - Ja, ook andere supplementen
 - Nee, maar in het verleden wel gegeven
 - Nee, en nooit gegeven

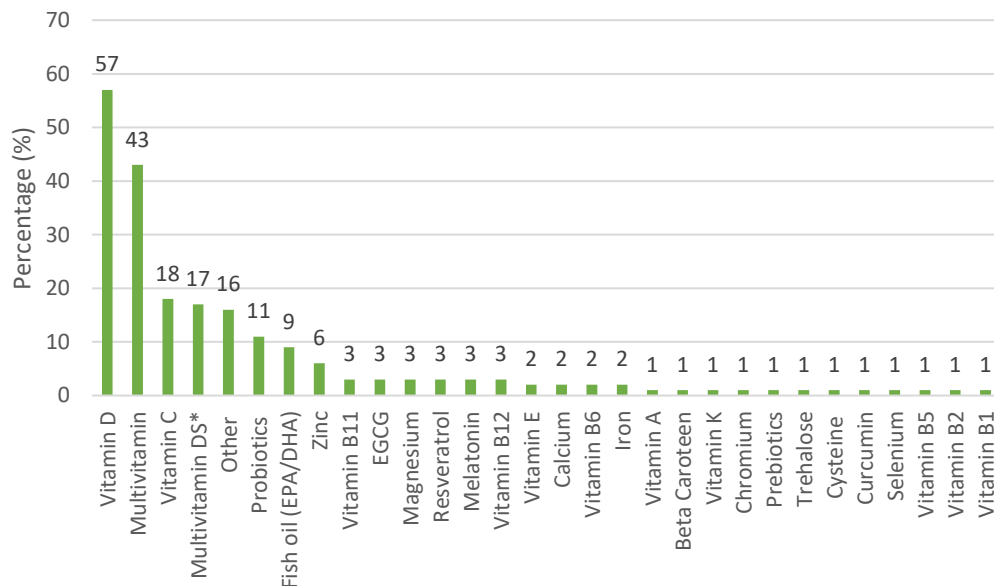


Geef in de chat aan om welk(e) supplement(en) het gaat

Welke supplementen worden gegeven?

- 143 ouders (61%) geven supplementen
- Van deze 143 ouders:
 - Veel reguliere supplementen (vitamine D, vitamine C, multivitaminen)
 - Relatief kleine groep (17%) geeft supplementen uit Amerika en Canada specifiek gericht op Downsyndroom

Figuur 1. Type voedingssupplementen* die gegeven worden door N=143 ouders (61% van gehele sample):



* Meerdere antwoorden waren mogelijk

POLL vraag 2

Voor alle ouders met een kind met Downsyndroom:

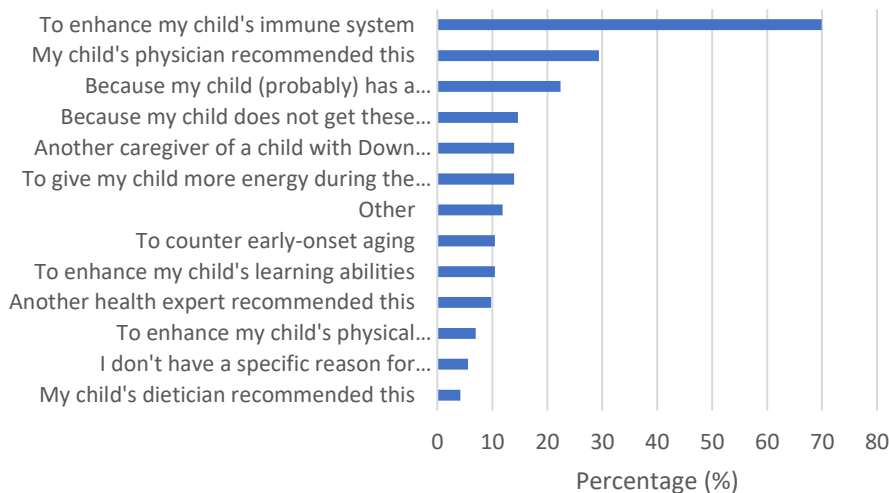
- Wat is de belangrijkste reden dat u voedingssupplementen geeft?
 - Om de weerstand van mijn kind te verhogen
 - Vanwege een voedingstekort
 - Om mijn kind meer energie te geven gedurende de dag
 - Omdat mijn kind via de gewone voeding deze stoffen niet binnenkrijgt
 - Op aanraden van een arts of diëtist
 - Anders, geef aan in chat
 - Ik geef geen voedingssupplementen

Waarom supplementen?

Belangrijkste redenen (143 ouders):

1. Verbeteren weerstand - 70%
2. Op advies van arts - 29%
3. Mogelijke tekorten – 22%

Figuur 2. Redenen voor geven supplementen N=143 ouders (61% van gehele sample):



* *Meerdere antwoorden waren mogelijk*

Interviews – artsen en diëtisten

- Artsen (N=2) en diëtisten (N=2) kritisch over het gebruik van voedingssupplementen:
 - Voorkeur voor gewone voeding
 - Bij tekorten kunnen supplementen soms wel gericht voorgeschreven worden
 - Doseringen van vitamines in sommige supplementen alarmerend hoog
- Geen suppletie-adviezen in behandelingsrichtlijnen: onvoldoende bewijs
- Uitzondering dagelijks 10 mcg vitamine D voor kinderen 0-4 jaar



Interviews – producent en ouders

- Producent MSB-NeuroPlus® (N=1):
 - Malabsorptie en voedingstekorten komen vaker voor bij Downsyndroom
 - Wel bewijs voor supplementen kinderen zonder Downsyndroom
- Ouders (N=5):
 - Motivatie voor het (blijven) geven van voedingssupplementen is vaak een positieve verandering die wordt waargenomen bij eigen kind
 - Ervaren soms gevoel van afwijzing door professionals



Supplementen specifiek gericht op Downsyndroom

- 2 formules: MSB-NeuroPlus® en Nutrivene-D®
- Niet verkrijgbaar in NL
- Toegestane claims op voedingssupplementen in NL vastgelegd in de Warenwet
- Medische claims of claims gerelateerd aan een specifiek ziektebeeld hier niet toegestaan



Nutrivene-D®:

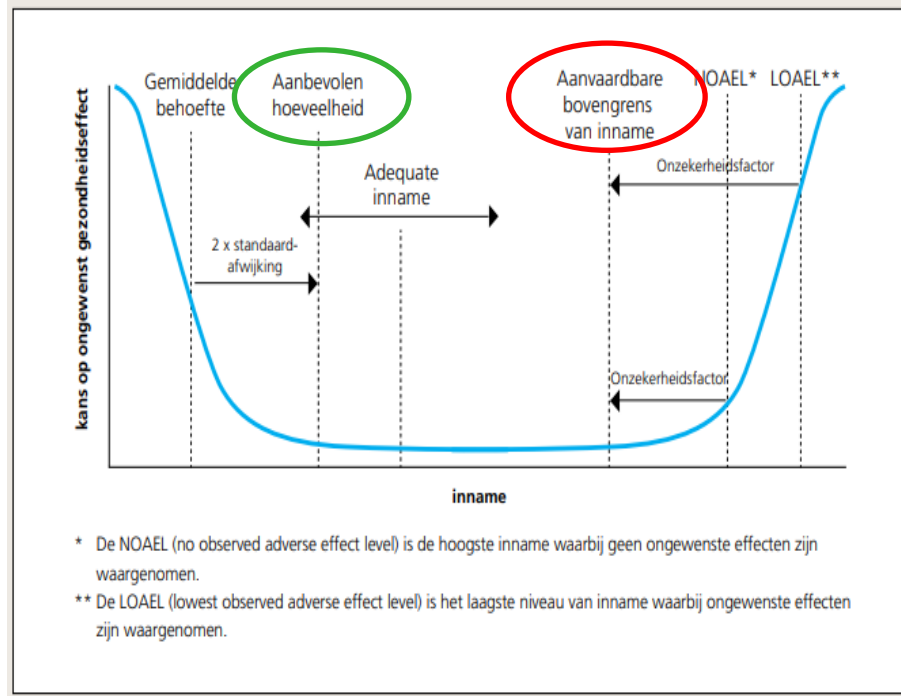
- 3 formules: daily enzyme, daily supplement, nighttime formula
- 41 ingrediënten in daily supplement
- Producent uit Amerika

MSB NeuroPlus®:

- 1 formule met 36 ingrediënten
- Producent uit Canada



Aanbevolen hoeveelheden en aanvaardbare bovengrenzen



Bron: Gezondheidsraad, 2003

MSB-NeuroPlus®:

- Meer dan **ADH**: vit B1, B2, B5, B6 en B12
- **Aanvaardbare bovengrens** overschreden:
 - Vitamine B6 in leeftijdscategorie 15-17 jaar

Nutrivene-D®:

- Meer dan **ADH**: vitamine C, D, E, K, B1, B2, B3, B6, foliumzuur, B12, biotine, calcium, zink, chroom
- **Aanvaardbare bovengrens** overschreden:
 - Vitamine B6 → in alle leeftijdscategorieën
 - Zink → in categorieën 7-10 jaar en 15-17 jaar

Resultaten literatuuronderzoek



Theoretische basis voor supplementen

Basis 1: Voedingstekorten bij Downsyndroom

Basis 2: Oxidatieve stress en antioxidanten

Basis 3: Werking van groene thee extracten (EGCG)



Basis 1: Voedingstekorten bij Downsyndroom

- Tekorten aan **zink, vitamine A, vitamine D, vitamine B12, foliumzuur, calcium** en **ijzer** lijken wat vaker voor te komen, maar literatuur niet geheel consistent ¹⁻¹⁰
- Enkele studies ¹¹⁻¹³ keken naar de voedingsinname van kinderen met Downsyndroom: tegenstrijdige resultaten
- Onderliggende problematiek: coeliakie*, medicijngebruik, malabsorptie en problemen met (genoeg) eten

**In Nederland wordt standaard gescreend op coeliakie bij Downsyndroom*

1 Tenenbaum A. et al 2011, **2** Stagi S. et al 2015, **3** Saghadzadeh A. et al 2017, **4** Ferraz I.S. et al 2021, **5** Cávez C. et al 2010, **6** Mittal S. et al 2020, **7** Cheema M.A. et al 2016, **8** Grabeklis A.R. et al 2019, **9** Lima A.S. et al 2010, **10** Oxentenko A.S. et al 2019, **11** Grammatikopoulou M.G. et al 2008, **12** Magenis, M.L. et al 2018, **13** Samarkandy M.M. et al 2012

Basis 2: Een specifieke rol voor antioxidanten?

- Bij Downsyndroom: verhoogde *oxidatieve stress* in sommige cellen = verhoogde productie van deeltjes die reageren met eiwitten en DNA ¹⁻². Mogelijk effecten op groei en ontwikkeling.
- Oorzaak-gevolg relatie niet duidelijk, maar verbetering antioxidant status in de cel is mogelijk gunstig
- Positieve effecten antioxidant therapie (o.a. vitamine E) op cognitieve achteruitgang in muis- en celstudies, maar tegenstrijdig voor volwassen en jonge muizen ³⁻⁴

1 Ani C. et al 2000, 2 Garlet T.R. et al 2013, 3 Revilla N. & Martinez C. 2020, 4 Lockrow 2009



Basis 3: Groene thee extract (EGCG)

- EGCG: Epigallocatechine-3-gallaat = polyfenol in groene thee extract :
 - Positieve invloed op eiwitten betrokken bij fysiologische processen in de lichaamscellen ¹
 - Positieve effecten van EGCG-supplementen op het brein en gedrag (op celniveau) in aantal muisstudies aangetoond ²⁻⁴
 - In muizen ook schadelijke effecten bij te hoge doseringen ⁵
 - Nog geheel onduidelijk hoe eventueel effect te vertalen is naar een advies voor kinderen met Downsyndroom

1 Pervin M. et al 2018, **2** De Toma I. et al 2019, **3** Valenti D. et al 2013, **4** Stagni F. et al 2017 **5**. Starbuck et al 2021



Resultaten interventiestudies bij kinderen met Downsyndroom 0-18 jaar

Resultaten interventiestudies [1]

In totaal 18 studies:

- **Vitamine D en calcium** (2 studies):

- Combinatie van calcium en beweging (volgens aanbevelingen): positieve effecten op botdichtheid¹
- Vitamine D supplement effectief in verhogen vitamine D in bloed bij kinderen met DS met tekort, maar nog steeds inadequaats²

- **Zink** (1 studie):

- Geen effecten op schildklierhormoon metabolisme³

- **Multivitamine – en mineralenmixen** (2 studies):

- Daling van oxidatieve stress markers in bloed⁴⁻⁵

1 Reza S.M. et al 2013, **2** Stagi S. et al 2015 **3** Marreiro D. 2009
4 Meguid N.A. et al 2015 **5** Lakshmi K.T. et al 2008

Resultaten interventiestudies [2]

■ **Antioxidanten** (10 studies):

- Suppletie met antioxidanten (o.a. vit C, E, vitaminemixen) verlaagt soms oxidatieve stress markers in bloed ¹⁻⁶ maar soms ook niet ⁷⁻⁸
- Geen positieve effecten op het verstandelijk functioneren ⁹
In 1 studie wel verbetering van psychomotorische ontwikkeling, maar niet van sociabiliteit, taal of coördinatie ¹⁰

■ **EGCG** (3 studies):

- 2 interventies in jongvolwassenen (16-34 jaar): positieve effecten op o.a. adaptief gedrag, werkgeheugen en kwaliteit van leven ¹¹⁻¹²
- Gunstig effect op lichaamsgewicht (bij jongvolwassen mannen) ¹³

1 Parisotto E.B. et al 2014, **2** Parisotto E.B. et al 2015, **3** Gualandri W. et al 2003, **4** Tiano L. et al 2011, **5** Tiano L. et al 2012, **6** Miles M.V. et al 2007, **7** Nachvak S.M. 2014, **8** Larsen E.L. et al 2018, **9** Ellis J.M. et al 2008, **10** Blehaut H. et al 2010, **11** De La Torre R. et al 2014 **12** De La Torre R. et al 2016 **13** Xicota L. et al 2020

Beperkingen interventiestudies



- Onvoldoende en inconsistent bewijs voor positieve effecten van supplementen
- Bewijs 'versnipperd' door veel verschillende supplementen en uitkomstmaten
- Studie-opzet vaak niet optimaal:
 - Kleine steekproef
 - Korte tijdsduur
 - Geen controlegroep of controlegroep geselecteerd uit ziekenhuisdatabase ('historische controles')
 - Geen randomisatie van interventie/controle
- Vaak biomarker in bloed als eindpunt (= indirect)

Conclusie

- Onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor oorzaak-gevolg relaties voedingssupplementen
- Wel aanwijzingen in literatuur voor:
 - Vaker voedingstekorten bij kinderen met Downsyndroom
 - Metabolisme anders bij Downsyndroom (meer oxidatieve stress) - mogelijke rol antioxidanten
 - Potentieel positieve effecten van groene thee extract (EGCG)

Behoeftte aan meer goed opgezet klinisch onderzoek in kinderen met Downsyndroom naar de effecten van voedingssupplementen



Adviezen

- ✓ Onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor geven van voedingssupplementen
- ✓ Eten volgens aanbevelingen van het Voedingscentrum (Schijf van Vijf) extra belangrijk
- ✓ Dagelijks vitamine D (10 mcg) voor kinderen jonger dan 4 jaar
- ✓ Voldoende vitamine D en calcium uit voeding voor goede botopbouw
- ✓ Raadpleeg diëtist met ervaring met het Downsyndroom (bijv. diëtist VG) bij vermoeden voedingstekort of problemen met eten
- ✓ Toch een supplement? Kies voor multivitamine voor kinderen, niet meer dan 100% van de Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH) voor desbetreffende leeftijdscategorie

Let op: op de verpakking van supplementen voor kinderen staat meestal de ADH voor volwassenen. Gebruik [Voedingscentrum factsheet](#) voor ADH's voor kinderen (per leeftijdscategorie).



Tot slot...

Voor artsen, diëtisten en ouders:
blijf vooral in gesprek over het
gebruik van voedingssupplementen



Rapport en factsheet

- Volledig rapport in het Engels en factsheet met adviezen voor ouders (scan QR):



- Factsheet Voedingscentrum over ADH's en veilige bovengrenzen per leeftijdscategorie: [klik hier](#)

Adviezen voor ouders

- ✓ Er is te weinig wetenschappelijk bewijs om voedingssupplementen aan te bevelen voor kinderen met Downsyndroom.
- ✓ Omdat tekorten aan bepaalde vitamines en mineralen wat vaker voor kunnen komen bij kinderen met Downsyndroom, is het extra belangrijk om te eten volgens de aanbevelingen van het Voedingscentrum (de Schijf van Vijf).
- ✓ Is uw kind jonger dan 4 jaar? Zorg dan dat uw kind een dagelijks vitamine D supplement krijgt (10 mcg) volgens het geldend advies. Heeft uw kind een donkere huid? Dan is dit ook boven 4 jaar aan te raden.
- ✓ Het is voor alle kinderen met Downsyndroom van belang om voldoende vitamine D en calcium binnen te krijgen voor een goede botopbouw en daarnaast voldoende buiten te komen en te bewegen.



Bronnen van vitamine D

- Vette vis
- Eieren
- Halvarine
- Margarine

Bronnen van calcium

- Melk(producten)
- Kaas
- Volkorenbrood
- Groene bladgroenten

- ✓ Vermoedt u een voedingstekort bij uw kind? Raadpleeg een diëtist die ervaring heeft met kinderen met Downsyndroom, bijvoorbeeld een diëtist VG, kindardiëtist of diëtist aangesloten bij de Downpoll.

RESULTATEN

Wetenschappelijke literatuur

Tekorten

Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat tekorten aan vitamine A, D, B12, foliumzuur, zink, ijzer en calcium wat vaker voor kunnen komen bij kinderen met Downsyndroom.

Glutenintolerantie (coeliakie), problemen met (genoeg) eten en medicijngebruik komen ook vaker voor bij kinderen met Downsyndroom; indien niet op tijd opgespoord, kunnen deze factoren ook zorgen voor tekorten.

Effecten op gezondheid en cognitie

Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor positieve effecten van supplementen op de gezondheid of het cognitief functioneren van kinderen met Downsyndroom.

Hoewel een klein aantal studies positieve effecten laat zien van groene-thee extract (EGCG) en van antioxidanten op het verstandelijk functioneren in muizen en mensen met Downsyndroom, is er te weinig bewijs voor de positieve effecten en veiligheid om deze supplementen te adviseren.

Er is een duidelijke behoefte aan meer langdurig en goed opgezet onderzoek in kinderen met Downsyndroom naar de effecten van voedingssupplementen.

Het onderzoeksteam

Projectteam WUR:

- Sandra van der Haar
- Gertrude Zeinstra

Studenten:

Petra Dijkstra, Heleen van der Hout, Lieke Verlind, Arianne Aanstoot, Laura van Wijngaarden, Lianne Renting, Sanne van Wijk en Milou van de Beek

Begeleidingscommissie:


- Gert de Graaf, opdrachtgever (SDS)
- Trea Harperink-Oude Nijhuis, diëtist VG (de Twentse Zorgcentra)
- Sandra van der Haar, onderzoeker (WUR)
- Martine van der Mast, programmamanager (WUR)
- Gerard Straver, coördinator Wetenschapswinkel (WUR)
- Michel Weijerman, kinderarts (Alrijne Zorggroep)
- Renger Witkamp, professor Nutritional Biology (WUR)

Dank voor jullie aandacht!

En heel veel dank aan:

- Het gehele onderzoeksteam
- Deelnemers aan het onderzoek

Voor hun waardevolle
bijdrage!



To explore
the potential
of nature to
improve the
quality of life