

SAMENVATTING

Vroege groei, zuigelingenvoeding en risicofactoren voor hart- en vaatziekten op de kinderleeftijd

Hart- en vaatziekten zijn de nummer één doodsoorzaak wereldwijd. Risicofactoren voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten zijn het hebben van een verhoogde bloeddruk, een hoge bloedsuikerwaarde, een hoge cholesterolwaarde en overgewicht en obesitas. Het is duidelijk dat genetische factoren en levensstijl op volwassen leeftijd bijdragen aan de kans op het krijgen van obesitas en aanverwante ziekten. Recent onderzoek toont echter aan dat factoren tijdens de zwangerschap die resulteren in groeivertraging van het ongeboren kind en vroeggeboorte, mogelijk ten grondslag liggen aan het ontstaan van hart- en vaatziekten. Daarnaast lijkt versnelde groei na de geboorte een rol te spelen in de ontstaansmechanismen van hart- en vaatziekten. Onderzoeken die hebben gekeken naar de relatie tussen groei tijdens de zuigelingentijd en toekomstige risicofactoren voor hart- en vaatziekten lieten inconsistente uitkomsten zien. Daarom bestaat er onduidelijkheid over wat optimale groei tijdens de zuigelingentijd is als het gaat om het risico op het ontstaan van hart- en vaatziekten. Er bestaat echter eenduidig bewijs voor een verband tussen snellere groei tijdens de kindertijd en risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Gewicht kan toenemen door groei in de lengte (en groei van het skelet) of door toename van zacht weefsel (o.a. spieren en vet). Het is onduidelijk of het verband tussen gewichtstoename en risicofactoren voor hart- en vaatziekten op latere leeftijd voortkomt vanuit de component van gewichtstoename door lengtetoeename of door toename van zacht weefsel. Vroege voeding is een voorbeeld van een potentieel beïnvloedbare factor die een rol zou kunnen spelen in het voorkomen van toekomstige hart- en vaatziekten, ofwel door een rechtstreeks effect, of indirect via een veranderde groei. Dit proefschrift richt zich op het verband tussen de gezondheid van de moeder tijdens de zwangerschap en de vroege groei van het kind en verder op de verbanden tussen vroege groei en zuigelingenvoeding met risicofactoren voor hart- en vaatziekten op de kinderleeftijd. De achtergrond van dit proefschrift wordt verder uitgewerkt in **hoofdstuk 1**. Dit hoofdstuk beschrijft de ABCD studie waarop dit proefschrift gebaseerd is. De ABCD studie is een prospectieve cohort studie met gegevens over de zwangerschap, geboorte-uitkomsten, groei en zuigelingenvoeding. Op 5-jarige leeftijd is een gezondheidsonderzoek uitgevoerd met onder andere de meting van lichaamsomvang, lichaamssamenstelling, bloeddruk en bloedwaarden van glucose en cholesterol. Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op het verband tussen de gezondheid van de moeder tijdens de zwangerschap en de vroege groei van hun kind. In **hoofdstuk 2** wordt er gekeken naar het verband tussen hypertensie bij de moeder en groei van het kind tijdens de zuigelingentijd. De kinderen van vrouwen met pre-existente hypertensie (al voor de zwangerschap bestaande hypertensie) en zwangerschapshypertensie hebben meer kans om een versnelde gewichtstoename en versnelde lengtegroei te hebben tijdens de zuigelingentijd. Een deel van de verbanden kunnen worden verklaard doordat deze kinderen een lager geboortegewicht en een kortere zwangerschapsduur hebben gehad. Daarnaast lijkt er sprake te zijn van extra gewichtstoename bij de kinderen van moeders met pre-existente hypertensie. Er zijn aanwijzingen voor een mogelijk beschermend effect van het gebruik van bloeddrukverlagende medicatie op deze versnelde gewichtstoename. In het tweede deel van dit proefschrift wordt de methode voor het verkrijgen van één van de uitkomstmaten gecontroleerd op

juistheid. **Hoofdstuk 3** levert er bewijs voor dat de 'Kushner BIA formule' voor kinderen op de schoolleeftijd, welke is geïncorporeerd in het Bodystat systeem, vet-vrije massa onderschat. Deze onderschatting is niet-systematisch van aard. Dat betekent dat de verkregen waarden niet simpelweg kunnen worden omgerekend naar de juiste waarde. Het toepassen van een door ons opnieuw gekalibreerde formule laat een kleine, niet significante, afwijking zien. Van belang is dat deze afwijking systematisch van aard is waardoor een robuustere bepaling van lichaamssamenstelling van kleuters mogelijk is voor gebruik in epidemiologische studies. In het derde deel van dit proefschrift richten we ons op de verbanden tussen vroege groei en zuigelingenvoeding met risicofactoren voor hart- en vaatziekten op de kindertijd. In **hoofdstuk 4** demonstreren we dat een lager geboortegewicht en snellere groei na de eerste maand en tot aan 5 jaar, in zowel gewicht als lengte, geassocieerd zijn met een hogere bloeddruk op de kindertijd. Groei tijdens de kindertijd lijkt de meest invloedrijke periode te zijn. Het langer dan 3 maanden geven van borstvoeding en het starten met bijvoeding na 6 maanden zijn geassocieerd met een lagere bloeddruk op de kindertijd. **Hoofdstuk 5** beschrijft dat een lager geboortegewicht geassocieerd is met een minder gezonde lichaamssamenstelling en verder dat wanneer snellere gewichtstoename tijdens de zuigelingentijd wordt veroorzaakt door snellere lengtetoeename dat het geassocieerd is met een gezondere lichaamssamenstelling. Het langer dan 6 maanden geven van borstvoeding en het starten van bijvoeding na 6 maanden zijn geassocieerd met een lagere vetmassa op de kindertijd, terwijl ze ook geassocieerd zijn met een kortere lengte en een lagere vet-vrije massa. **Hoofdstuk 6** levert bewijs voor een associatie tussen snellere groei tijdens de kindertijd, in zowel gewicht als lengte, en hogere markers voor insuline resistentie. Lager geboortegewicht heeft een zwak verband met een gezonder cholesterolprofiel op de kindertijd. Groei tijdens de zuigelingentijd en zuigelingenvoeding zijn niet geassocieerd met glucose en cholesterol biomarkers op de kindertijd. **Hoofdstuk 7** is een algemene discussie met een reflectie op de resultaten en methodologische overwegingen, onder andere uitval van deelnemers, het observationele karakter van onze studie en daarmee het onvermogen om causaliteit toe te kennen en de mogelijkheid van residuele confounding. Verder staan in dit hoofdstuk aanbevelingen voor toekomstig onderzoek en de volksgezondheid. Samengevat lijkt het redelijk om een langere borstvoedingsduur te stimuleren en om aan te bevelen dat het consequent opwaarts doorkruisen van gewichtsgroeilijnen tijdens de zuigelingentijd, maar met name de kindertijd vermeden moet worden.