

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Doonorriinapiim 100ml
<b>Taotluse number</b>	1286
<b>Kuupäev</b>	02.05.2018

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Näidustus: Doonorriinapiima kasutamine väga väikese gestatsioonivanusega (VVG, <32 GN) enneaegsetel vastündinutel, et vähendada nendel nekrotiseeriva enterokoliidi (NEK) ja hilise sepsise riski, saavutada kiirem täisenteraalne toitmine, vähendades tervishoiukulusid ja tagades parema edasise tervisetulemi lapsele.

2017.a. valminud Eesti ravijuhendis „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitlus“ (RJ-P/15.1-2017. Ravijuhendite nõukoda. 2017) on 3 tugeva astmega soovitus seotud enneaegse vastündinu toitmise pärast sündi:

Soovitus nr 81. Enneaegsel vastündinul alustage enteraalset toitmist võimaluse korral oma ema rinnapiimaga, selle puudumisel doonoripiimaga, ema rinnapiima ja doonoripiima puudumisel enneaegsete piimaseguga.

82. Enne 28+0 GN-i sündinud enneaegsel vastündinul alustage minimaalset enteraalset toitmist esimesel elupäeval võimalikult vara, soovitatavalt esimestel elutundidel. Sobiv kogus on 0,5–2,0 ml/kg tunnis või ühel toidukorral 1 ml/kg iga 2–3 tunni järel.

83. Enneaegse vastündinu enteraalset toitmise taluvuse korral suurendage toidu kogust 10–30 ml/kg ööpäevas.

Kommentaari: Oma ema rinnapiima esimesel sünnitusjärgsel päeval soovitus nr. 82 ja 83 mainitud hulgas on võimalik saada harva, sest ternespiima kogus on rinnast sõrutamisel oluliselt väiksem ja ema seisund võib olla häiritud. Teiseks põhjuseks on asjaolu, et Eesti tingimustes on vajadus viia vastündinu tema üldseisundi tõttu sünnitusosakonnast üle intensiivraviosakonda, kus ta viibib enamasti esimestel päevadel eraldatuna emast, ning seetõttu on järgmise toiduvalikuna näidustatud doonorriinapiim.

***Teenuse osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning põhjendatud Eesti oludes.***

### 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

Taotluses on näidatud, et doonorriinapiim (DRP) on kasutamiseks väga väikese gestatsioonivanusega (st enne 32 täisnädalat sündinud) vastündinutel. Väga enneaegsena sünnib Eestis umbes 1% vastündinutest, sh 2015.a. 141 last. Nimetatud haiguse või tervise seisundi etioloogiaks on väga enneaegne sünnitus ja tagajärjeks VVG ning väikese sünnikaaluga lapse sünd. Välja arvatud seedetrakti kirurgilist ravi vajavate väärarendite juhud, on vaja hakata esimestel elutundidel väikses koguses enteraalset toitmist kõiki vastündinuid, sõltumata nende tervise seisundist.

Näidustuse puhul ei ole täpsustatud laste sünnikaalu, kuid kirjandusallikates, sh Cochrane metaanalüüsi vaadeldud uuringutes on hõlmatud vastündinud sünnikaaluga vähem kui 1800g ja metaanalüüsi tulem näitab, et DRP-ga toitmine vähendab nekrotiseeriva enterokoliidi esinemissagedust <32GN sündinud või <1800g sünnikaaluga vastündinutel võrreldes enneaegsete piimasegu saanud lastega peaaegu kaks korda (taotluses allikas lisatud: Quigley, McGuire 2014). On näidatud, et meditsiinilise NEK puhul pikeneb

intensiivraviperiood kuni 18 päeva ja kirurgilise NEK korral kuni 50 päeva võrra (Buckle, Taylor 2017; 1), st kaasnevad suured ravikulud.

Seega võiks DRP näidustuseks määrata lisaks väiksele gestatsioonivanusele (VVG, <32 GN) ka vastündinu sünnikaalu kuni <1800g.

Lisaks on taotluses p 3.7 loetletud mitmed DRP kasutamise näidustused, millest meditsiinilisteks näidustusteks Eestis võiks osutada järgnevad:

- NEK, lühikese soole sündroom
- Raske perinataalne asfüksia
- Seedetrakti kaasasündinud anomaaliad pärast operatiivset ravi.

*Esitatud haiguse või tervise seisundi iseloomustus on adekvaatne ja ajakohane.*

### 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

DRP kasutamise tulemuste tõenduspõhisuse kohta on taotluses esitatud andmed Cochrane metaanalüüsist (Quigley, McGuire 2014), SA ITK kliinilisest uuringust (Tiit jt 2016) ning keskmise kvaliteediga vaatlusuuringust (Cortez jt 2017). Lisaks on oluliseks tõenduspõhisuseks DRP kasutamine Euroopa ja maailma ravijuhendites (taotluses loetletud Rootsi, UK, Canada, ESPHGANi ravijuhendid ja soovitusel).

*Taotluses esitatud kliiniliste uuringute ja/või metaanalüüside on asjakohased ning tulemused usaldusväärsed esitatud näidustusel.*

Pärast taotluse vormistamist on avaldatud mõned uuringud doonor rinnapiima ja enneaegsete piimasegu mõjule bronhopulmonaalse düsplasia esinemisele (2) ja DRP kuluefektiivsuse kohta läbi NEK kulutuste (1; 4; 5) ja efektiivsus rinnaga toitmise parandamiseks enneaegsetel lastel (3; 6).

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes	Villamor-Martinez 2018: Väga enneaegsed lapsed, 8 vaatlusuuringu metaanalüüs
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Doonor rinnapiima kasutamine lisaks ema rinnapiimale N=1572
Võrdlusravi	Enneaegse piimasegu saanud vastündinud n=1622
Uuringu pikkus	Kuni 36 rasedusnädalat postmenstruaalvanuseni
Esmane tulemusnäitaja	Bronhopulmonaalne düsplasia 36 rasedusnädala postmenstruaalvanuses
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	BPD DRP grupis võrreldes enneaegse piimaseguga: RR 0,78 (0,67-0,9); p<0.001
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	-
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	-

#### **4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta**

DRP on ohutu, kui on täidetud nõuded rinnapiimadoonorite valikul ja rinnapiima käitlemisel. Eestis kasutatakse rinnapiimadoonorite valikul ja rinnapiima käitlemisel usaldusväärseid eeskirju. DRP on mikrobioloogiliselt ja koostiselt analüüsitud, pastöriseeritud, sügavkülmutatud ja nõuetekohane transport tagatud. DRP kasutamise kohta võetakse lapsevanematelt nõusolek haiguslukku. AS ITK emapiimapank on Euroopa Rinnapiimapankade Assotsiatsiooni liige, tegevus on reguleeritud ja auditeeritud.

*Taotluses on esitatud asjakohased andmed võimalike kõrvaltoimete ja tüsistuste kohta.*

#### **5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas**

Emapiimapangad on maailmas kasvav trend, et tagada enneaegsete ja haigete vastsündinute parim toit ning tervis. Taotluses on esitatud viited Euroopa (Rootsi, UK) ja maailma (Kanada, Austraalia, USA) ravijuhenditele ja Euroopa Rinnapiimapankade Assotsiatsiooni (EMBA) tegevusele.

*Taotluses p.3.3 ja p.3.4 esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta maailmapraktikas on korrektsed ja asjakohased.*

#### **6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**

Alternatiivseks tõenduspõhiseks raviviisiks on oma ema rinnapiima kasutamine, mida sageli ei ole võimalik saada piisavas kogustest lapse esimesel 3 elupäeval. Probleemiks võib olla CMV-seropositiivsete emade värske rinnapiima pakkumine erakordselt väikese gestatsiooniajaga vastsündinule, sest CMV ülekande risk on kõrge. Ka neile oleks parim alustada DRP ja edasi kombineerida oma ema rinnapiimaga.

Taotluses on esitatud andmed Eestis (sh AS ITK) toimunud uuringu kohta, kus on näha, et pärast DRP kasutuselevõttu kaasnesid olulised muutused: paranes enneaegsete laste enteralse toitumise alustamine, vähenesid toitmisprobleemid ja NEK esinemine ning tõusis rinnapiima saavate laste osakaal haiglast lahkudes, mis kõik parandavad enneaegsete laste prognoosi ja vähendavad kulusid.

Viimaste aastate kirjanduses on mitmeid artikleid, kus tuuakse välja DRP kasutamise positiivne mõju NEK vähenemisele ja rinnapiima saavate enneaegsete laste osakaalule (3; 4; 5; 6). Surve personalile ja lapsevanematele mitte kasutada imiku piimasegusid, vaid kombineerida rinnapiima DRP-ga ja indutseerida laktatsiooni, kiirendab üleminekut oma ema rinnapiimale kui parimale alternatiivile.

*Taotluses nimetatud alternatiivid on kohased ning käsitletavat antud terviseseisundi hindamiseks või raviks tavapraktikana / standardravina. Taotletava teenuse oodatavad olulised lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele on adekvaatselt esitatud ning võrdlus alternatiividega korrektne.*

#### **7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes**

*Taotluses p.3.3 on kajastatud asjakohaseid ravijuhendeid ja taotluses viidatud ravijuhendid toetavad teenuse kasutamist taotletaval näidustusel.*

#### **8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**

Taotluse lisaandmetes on välja toodud tegevused:

1. laboratoorsed analüüsid, mis on

- a) suunatud rinnapiimadoonori tervise kontrolliks vastavalt käsitusala reguleeritavatele juhenditele maailmas, sh Eesti verekeskuse veredoonorite juhendile ning Rootsi rinnapiimapanga juhendile.
- b) mikrobioloogilised analüüsid rinnapiima bakteriaalse koostise uurimiseks, et teha kindlaks rinnapiima ohutus retsiipiendile.

2. kirjeldatud on arsti ja õe tegevusi ning vastutusala.

Taotlusele on lisatud dokument „AS ITK Emapiimapanga juhhis“, mistõttu taotluses endas pole täpsemalt kirjeldatud tegevusi rinnapiima käitlemiseks nagu sulatamine, pastöriseerimine, koostise määramine, pakendamine, markeerimine, hoiustamine, mis nõuavad eriaparaatuuri, tarvikuid, tingimusi ja lisavad kulusid.

Tegevuse kirjeldusest puudub üks väga oluline doonorinnapiima kasutamisega seotud tegevuse komponent, millel pole hetkel Eestis tervishoiuteenuse koodi ega hinda: rinnapiima koostise (energia, rasv, valk, süsivesikud) määramine, mis on iga DRP doosi pakendil märgitud ja vajalik lapse toitmise planeerimiseks.

DRP hinna kalkulatsiooni aparatuuri nimestikus on olemas rinnapiimaanalüsaator ja homogenisaator, kuid puuduvad väiksed tarvikud ja lahused, mis kokku maksavad u 5 eurot. Samuti on DRP hinnakalkulatsioonis ebarealistlikult lühike aeg õe tööks (10min 100ml DRP doosi kohta). Vaid rinnapiima koostise määramisel kulub üheks analüüsiks õe tööaega vähemalt 10 minutit.

EV Veterinaaria- ja Toidulabori hinnakirjas on selle teenuse (piima energeetiline väärtus) kommertsiaalne hind 73 eurot seisuga 01.01.2018.

Teenuse osutajaks on märgitud AS ITK emapiimapank, kus DRP kogutakse, käideldakse ja hoiustatakse. Nimetatud teenuse kasutamine võiks laieneda kõigile osakondadele, kus teenuse sihtgrupi vastsündinuid (st <32GN, <1800g) ravitakse esimestel elupäevadel või laiendatud näidustusega lapsed viibivad intensiivravil. See võiks toimuda lisaks AS ITK naistekliinikule SA Tallinna Lastehaiglas, AS LTKH sünnitusmajas või Tartu Ülikooli Kliinikumis, teenuse kasutamise kohaks on vastsündinute intensiivravi palat.

Sihtgrupi arvutus on taotluses esitatud viimase 3 aasta baasil, mil DRP kasutati umbes 150-200 liitrit aasta kohta 200 vastsündinul AS ITK-s ja SA TÜK-s.

Korrektne on ka väide, et DRP kasutamise vajaduse pikkus võib olla erinev ja sõltub oma ema rinnapiima olemasolust või selle puudumisest ja vastsündinu haigusseisundist, ulatudes ühest toidukorrast kuni nädalani. Kokku arvutatakse DRP kogus milliliitrites, mida on ühele vastsündinule kasutatud.

Patsiendi DRP kulu arvutuse näide on samuti esitatud ja hind suures plaanis korrektne.

***Taotluses on esitatud asjakohased ja peaaegu õiged andmed teenuse tegevuse kirjelduse kohta: vajalikud tegevused, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht.***

***Taotleja poolt esitatud kuluandmed on usutavad, kuid raskesti prognoositavad.***

## **9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

***Taotluses esitatud andmed on asjakohased ja ammendavad, v.a. puudus rinnapiima koostise määramise käsitus.***

### **9.1. Tervishoiuteenuse osutaja**

***Tervishoiuteenuse osutaja saab olla AS ITK emapiimapank; selle kasutaja piirkondlikud haiglad, kus sünnivad või viibivad ravil lapsed, kes vajavad doonorinnapiima esimesel elunädalal või haiguse tõttu kauem.***

### **9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp: statsionaarne eriarstiabi**

### 9.3. Raviarve eriala

*Tervishoiuteenust osutatakse statsionaarsel (II või III astme intensiivravil) viibivatele vastsündinutele, st raviarve erialaks on sünnitusabi, pediaatria või laste intensiivravi.*

9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks

*Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks on 3-7 esimese ööpäeva jooksul toit 20-40- 60-80-100 ml/kg/ööpäevas, kuni oma ema laktatsiooni vallandumiseni.*

*Ühele 1800g sünnikaaluga lapsele kulub 1. elunädalal kokku maksimaalselt 1 liiter (e 10 doosi a 100ml) doonor rinnapiima; 1000g sünnikaalu puhul aga kuni 500 ml (5 doosi).*

9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus *Ei ole*

9.6. Teenuseosutaja valmisolek: *adekvaatne*

## 10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

DRP on kogunud ja käidelnud Eestis AS ITK Emapiimapank. Taotluses on esitatud on DRP kogumise ning kasutamise arvilised andmed kahe raviastutuse (AS ITK ja SA TÜK) lõikes ja DRP kasutamise kliinilise toime andmed teadusuuringuna AS ITK 139 patsiendi põhjal. Lisatud on viited AS ITK Emapiimapanga juhendile ja AS OITK Rinnapiima mikrobioloogilise uuringu juhisele.

*Taotluses esitatud andmed teenuse kasutamise kogemuse kohta Eestis on korrektsed ja asjakohased.*

## 11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes

Et Eestis puudub siiani riiklik statistika vastsündinute erinevate (sh enneaegsete) rühmade suremuse, haigestumuse ja ravitulemi kohta pärast 1. elunädalat, siis on raske anda hinnangut ja prognoosida teenuse vajadust.

Taotluses esitatud andmed teenust vajavate patsientide arvu kohta on suhteliselt adekvaatsed, arvestades teenuse osutajate arvu Eestis, olemasolevat infrastruktuuri jm Esitatud on DRP kasutamise kliinilise toime andmed teadusuuringuna AS ITK põhjal ja DRP kogumise ning kasutamise arvud (DRP töödeldi 172 ja 177 l aastas) kahe raviastutuse (AS ITK ja SA TÜK) lõikes. Et need raviastutused hõlmavad u 60% Eestis sündivate teenuse sihtgrupi, VVGV lastest, võiks eeldada, et kogu Eesti sihtgrupi vajaduste katmiseks on vaja pisut suuremat DRP kogust. Samas võib olla võimalik propageerida oma ema värsket rinnapiima kasutamist ja motiveerida laktatsiooni kiiremat induksiooni süstemaatilise tegevusega.

Prognoos, et sünnib tervishoiuteenust vajavaid isikuid e sihtgrupi lapsi ja dooside arv:

Väga väikese gestatsiooniajaga, <32GN, on Eestis 2015.-2016.a sündinud elusalt 130-140 last aastas, st 4 aastaga kokku u 550; kes kasutavad ühe lapse kohta kuni 8 doosi DRP I elunädalal;

Lisaks u 30 last aastas, kelle GN on üle 32 ja sünnikaal alla 1800g, võiksid vajada DRP kuni 10 doosi.

Lisaks teistel kliinilistel näidustustel lapsed, keda võib olla 4 aastaga kokku 100, kes võiks vajada a' u 10 doosi DRP.

Kas AS ITK rinnapiimadoonoritest piisab? Võib olla oleks edaspidi vaja täiendada doonorite hõlmamist nt Soome eeskujul teistes Eesti linnades, kusjuures nende poolt saadetud rinnapiima edasine käitlemine toimuks AS ITK emapiimapangas.

## **12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele**

Seda punkti kogu mahus taotlus ei kata. Kehtivast tervishoiuteenuse loetelust on puudu rinnapiima koostise määramine, mis sisaldub ühe komponendina DRP protsessis. Selle teenuse lisamiseks haigekassa tervishoiuteenuste nimekirja tuleks esitada täiendav taotlus.

***Taotluses on esitatud õiged ja asjakohased andmed uue teenuse seoste kohta kehtiva loeteluga.***

**12.1.** Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule ***Doonorrinnapiima kasutamine, kogus ml***

**12.2.** Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule ***Alternatiivne teenus ei ole arvestatav***

**12.3.** Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? ***Ei***

**12.4.** Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega?

***Kõik ravijuhud on uued, sest tegemist on vastsündinutega***

**12.5.** Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused, soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal. ***puuduvad***

**12.6.** Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused, soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal. ***ei***

**12.7.** Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele – ***ei ole, kuigi pikaajalises perspektiivis võib DRP kasutamine positiivselt mõjutada enneaegsete laste tervist ning elukvaliteeti ja vähendada nende töövõimetust täiskasvanueas.***

## **13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

***Patsiendi omaosalus ei ole eetilise ega võimalik.***

## **14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

***Taotluses esitatud andmed teenuse võimaliku väär-, ala või liigkasutamise kohta on õiged ja asjakohased.*** Väär- ja liigkasutamise tõenäosus on väike.

## **15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

Pole tõenäoline.

## **16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused**

Kohaldamise tingimuseks taotluses märgitud: ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitlemine“ elluviimisel, kus soovitatakse enneaegsete laste toitmisel esimesel elunädalal kasutada doonorrinnapiima, kui lapse enda ema piim pole kättesaadav.

Peamiseks kohaldamise sihtgrupiks oleks siiski mitte kõik enneaegsed, vaid alagrupp: < 32 GN või sünnikaal < 1800g.

Teistel meditsiinilistel näidustustel kasutamisel tuleks otsus doonorriinapiima kasutada dokumenteerida lapse haiguslukku.

Kõigil juhtudel tuleks võtta lapsevanema nõusolek DRP kasutamiseks ja vormistada haiguslukku ka lapsel kasutatud doosi number ja DRP kogus.

## 17. Kokkuvõte

Doonorriinapiima kasutatakse toitmise alustamisel väga enneaegsena (<32GN) sündinud lastel peamiselt esimesel elunädalal, eesmärgiks vähendada nekrotiseeruva enterokoliidi ja teiste haiguste esinemist ning sellega vähendada ravikulusid ja parandada lapse elukvaliteeti.

DRP kasutamine võrreldes enneaegse piimaseguga on kulutõhus ja soodustab üleminekut lapse toitmisele oma ema rinnapiimaga, mis on DRP alternatiiviks.

Teenus on DRP kogumise, töötlemise ja säilitamise eeskirjanõuete täitmisel ohutu.

Teenus sisaldub Eesti ravijuhendis „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ (RJ-P/15.1-2017).

Optimaalseks kasutamiseks tuleks DRP kasutada ravijuhendis näidatud viisil ja piirata sihtgrupp <32 gestatsiooninädala või <1800g sünnikaaluga sündinud vastsündinutega. Erinäidustusel võiks seda kasutada vastsündinutel seedetrakti kirurgilise ravi või asfüksia järgse soolekahjustuse faasis, kui oma ema rinnapiim ei ole kättesaadav.

Taotluse meditsiiniline tõendus põhineb on adekvaatne.

Tervishoiuteenuste loetellu tuleks lisada teenusena rinnapiima koostise analüüs, sest see puudub käeoleva teenuse hinna arvutuses (va aparatuuri loetelu).

## 18. Kasutatud kirjandus

1. Buckle A, Taylor C. *Cost and Cost-Effectiveness of Donor Human Milk to Prevent Necrotizing Enterocolitis: Systematic Review. Breastfeeding Medicine. Nov 2017.ahead of print* <http://doi.org/10.1089/bfm.2017.00571>.
2. Villamor-Martinez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Kramer BW, Villamor E. *Donor Human Milk Protects against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2018, 10, 238; doi:10.3390/nu10020238*
3. V. de Halleux et al. *Use of donor milk in the neonatal intensive care unit. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 22 (2017) 23e29* <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.003>
4. Kantorowska A, Wei JC, Cohen RS, et al. *Impact of Donor Milk Availability on Breast Milk Use and Necrotizing Enterocolitis Rates. Pediatrics. 2016;137(3):e20153123*
5. Colaizy TT, Bartick MC, Jegier BJ, Green BD, Reinhold AG, Schaefer AJ, et al. *Impact of optimized breastfeeding on the costs of necrotizing enterocolitis in extremely low birthweight infants. J Pediatr 2016;175. 100e5.e2.*
6. Carroll K, Herrmann KR. *The cost of using donor human milk in the NICU to achieve exclusively human milk feeding through 32 weeks postmenstrual age. Breastfeeding Med 2013;8:286e90.*