Immunologische eigenschappen van moedermelk en de rol van donormelk

Veerle Cossey
Neonatologie UZ Leuven

“ Breastmilk makes the world healthier, smarter and more equal.

The deaths of 823.000 children and 20.000 mothers each year could be averted through universal breastfeeding, along with economic savings of US$ 300 billion.”

Hoe ?

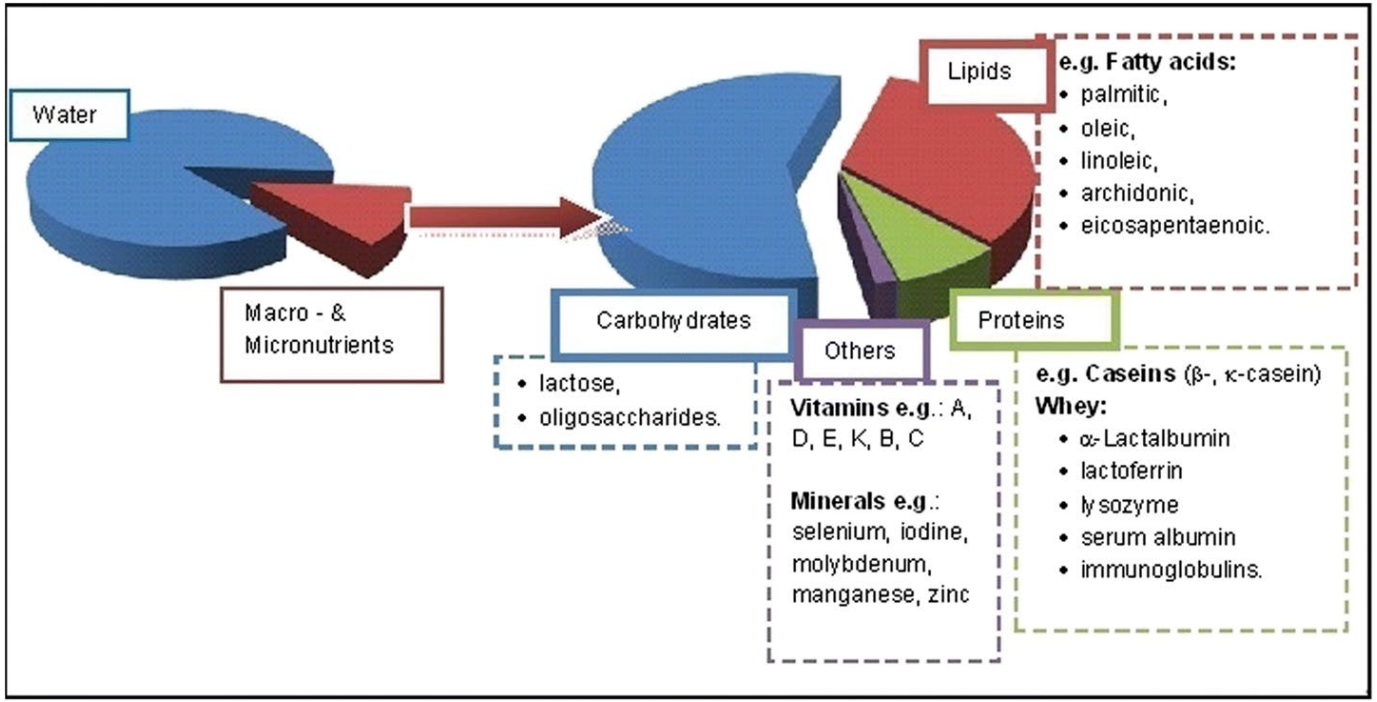
Editorial, The Lancet series on breastfeeding, 2016
www.thelancet.com/series/breastfeeding

Beschermende effecten (dosis-respons)

Disease entity	*% reduction in risk*	*Breastfeeding duration*
Otitis media	50	>3 months
Asthma (+Fam Hx)	40	>3 months
RSV bronchiolitis	74	>4 months
Pneumonia	72	>6 months exclusive
Atopic dermatitis (+Fam Hx)	42	>3 months exclusive
Type 1 (juvenile) diabetes	30	>3 months exclusive
Acute lymphatic leukemia	20	>6 months
SIDS	36	>1 month
NEC (preterm infants)	77	Exclusive
Maternal breast cancer	28	>12 months cumulative
	4.3	For every month

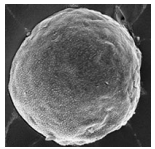
American Academy of Pediatrics, Pediatrics, 2012:129:e827
Breastfeeding Policy Statement

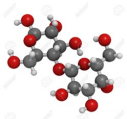
Moedermelk = voedingsbron



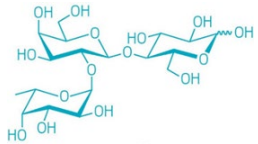
Moedermelk = complex biosysteem

ENERGIE NUTRIENTEN





HMOs



HORMONEN



cortisol

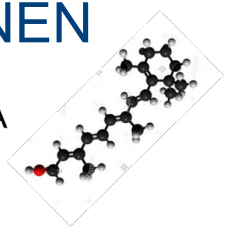
GROEIFACTOREN



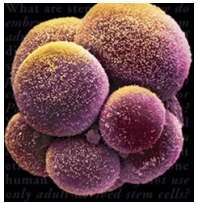
epidermale groeifactor

VITAMINEN

vit A

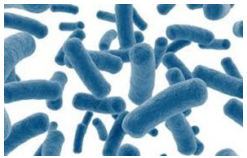


CELLEN



stamcellen

MICROBIOOM

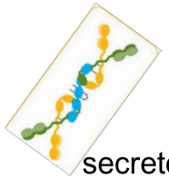


Lactobacilli

MELK PROTEOOM



lactoferrine

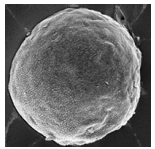


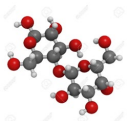
secretoir immunoglobuline A

ANTISTOFFEN

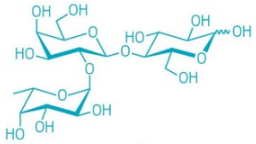
Moedermelk = complex biosysteem

ENERGIE NUTRIENTEN





HMOs



HORMONEN



cortisol

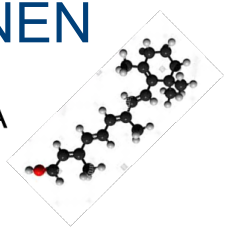
GROEIFACTOREN



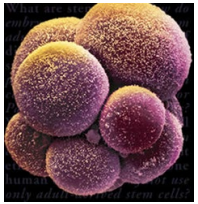
epidermale groeifactor

VITAMINEN

vit A

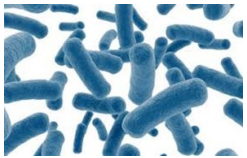


CELLEN



stamcellen

MICROBIOOM

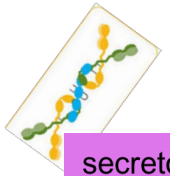


Lactobacilli

MELK PROTEOOM



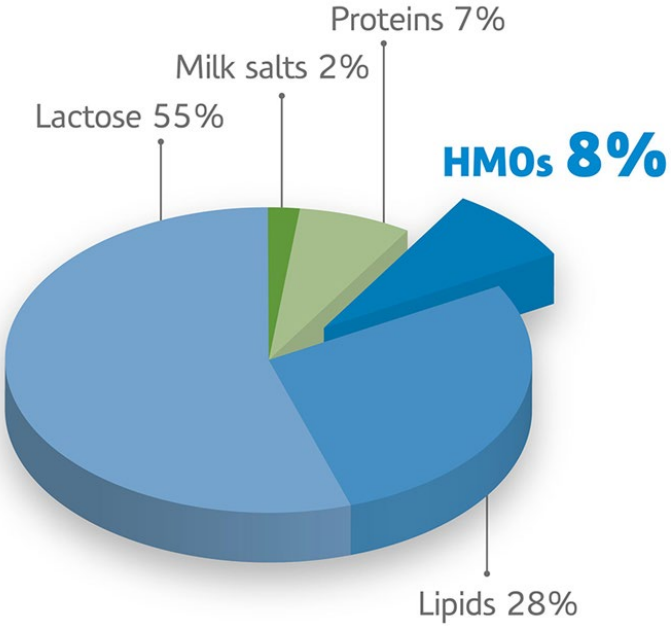
lactoferrine

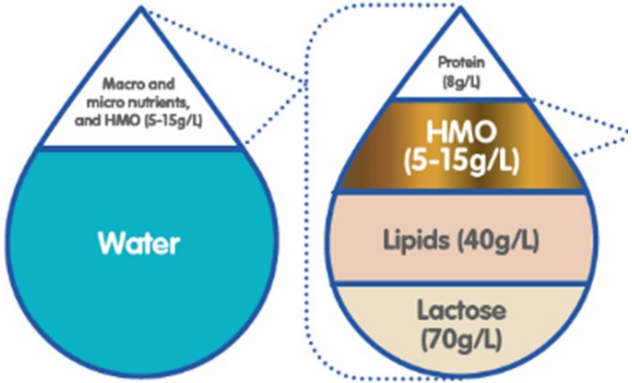


secretoir immunoglobuline A

ANTISTOFFEN

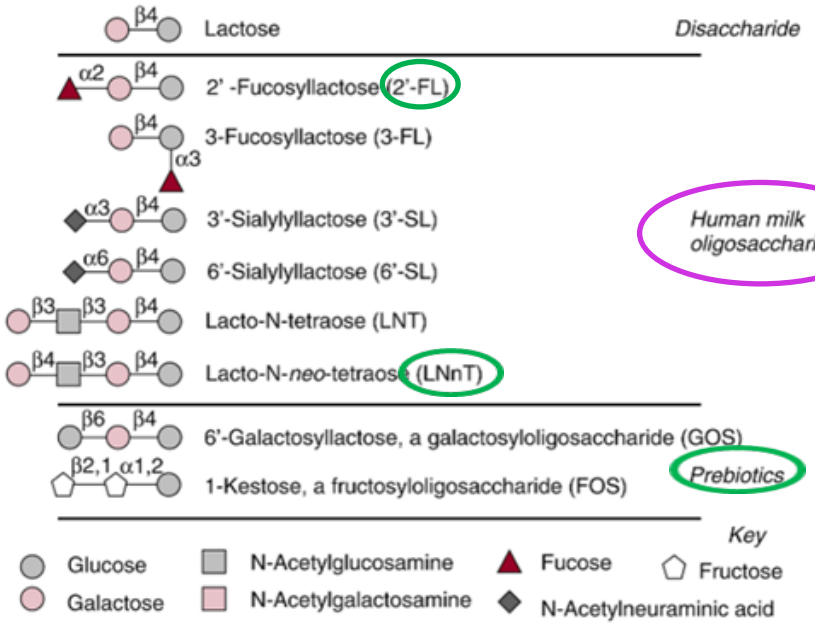
HMO human milk oligosaccharides





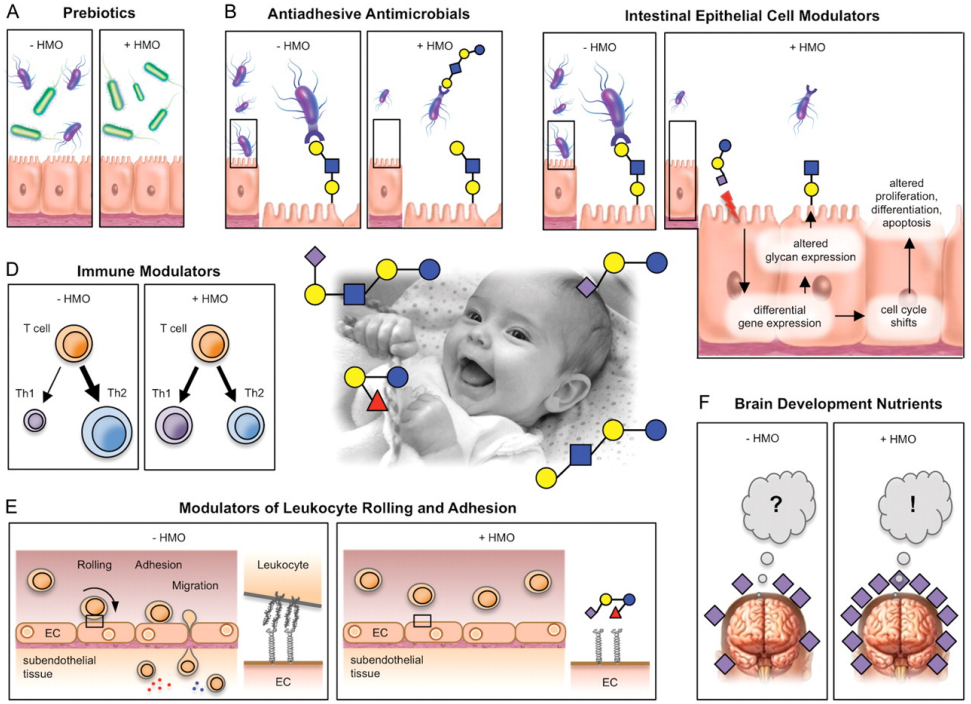
- 20-25 g/l in colostrum
- koemelk: 0,05 g/l

HMO structuur en samenstelling



- > 150 HMOs in MM
- niet verteerde koolhydraten
- eigen set per moeder
- variatie tijdens lactatie

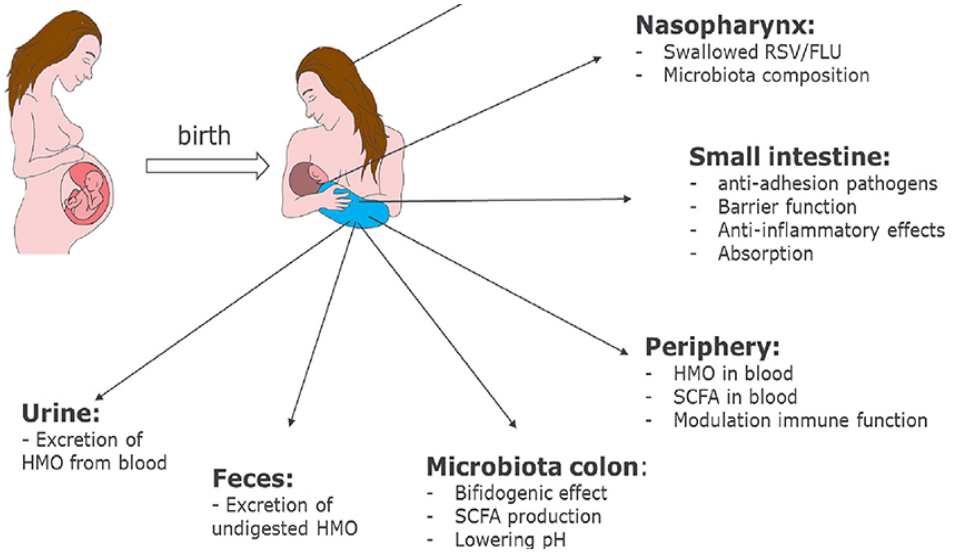
Functies HMO



Bode, Glycobiology 22:1147, 2012

Effecten van HMO

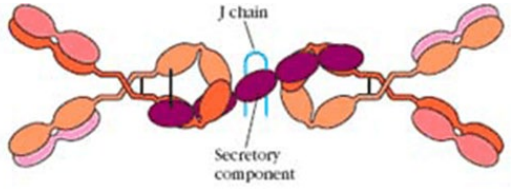
- gastro-enteritis o.a. rotavirus, Campylobacter jejuni
- respiratoire infecties
- NEC bij VLBW infants
- allergie o.a. KMEA, eczeem
- groei, ontwikkeling

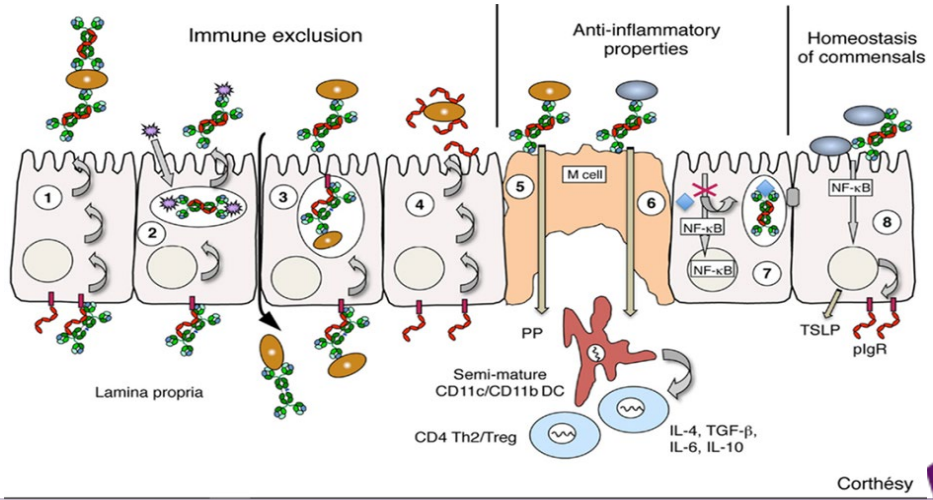


Triantis, Frontiers in Pediatrics, 2018 (review)

Secretoir IgA

- 12 g/l colostrum – 1 g/l mature melk
- 90% van immuunglobulines in MM
- mucosale immuunrespons
  - inhibitie invasie pathogenen
  - excretie intracell. virussen
  - neutralisatie in lamina propria





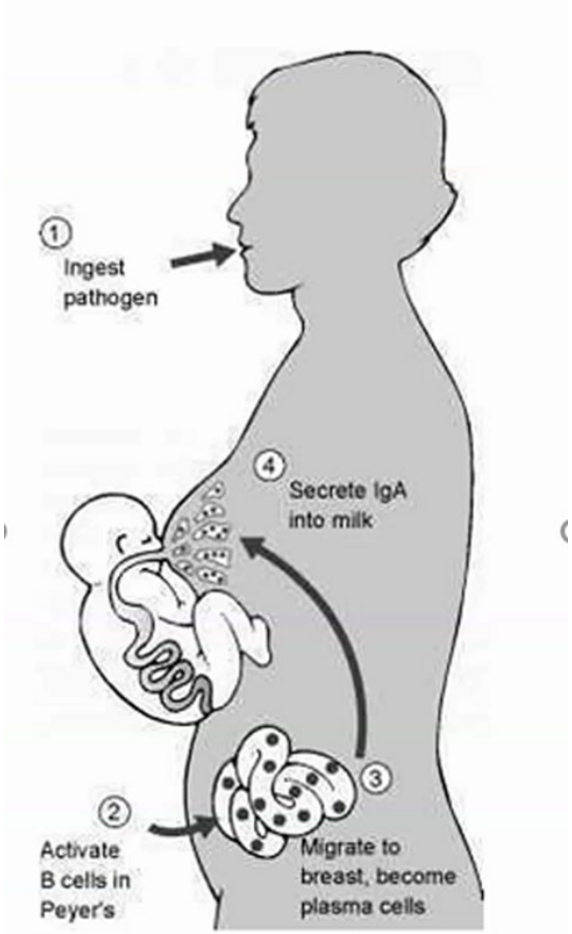
Entero-mammaire as

- zeer specifieke

moeder-kind interactie

- geintegreerd mucosaal

immuunsysteem

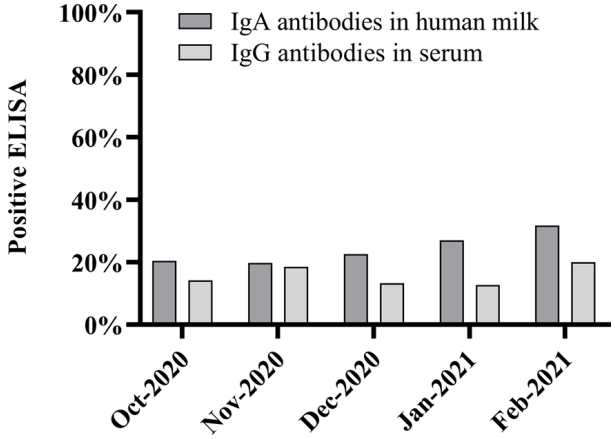


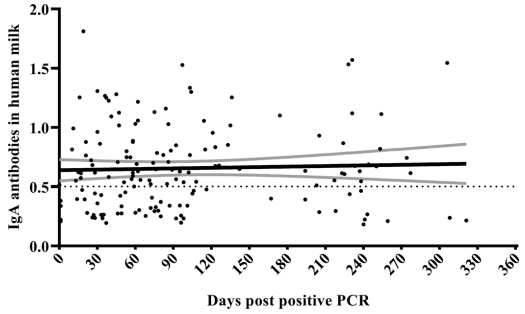
SARS-CoV-2 antistoffen in MM

- tijdens pandemie
  - prevalentie sIgA

    23% lacterende vrouwen

    59% PCR + Covid
  - persisteert minstens 10 mnd

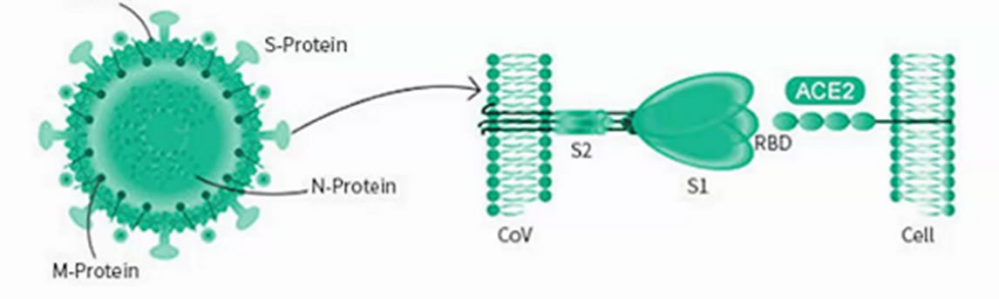


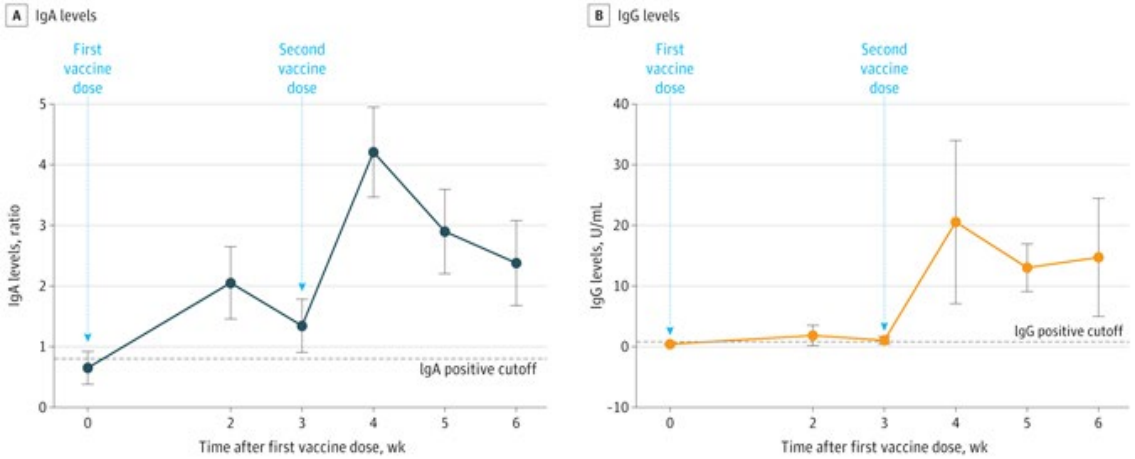


- na vaccinatie

Juncker, van Goudoever, J Hum Lact, mei 2021

SARS-CoV-2 Ig in MM na vaccin





Perl S, JAMA,12 april 2021


zwanger schaps leeftijd
antibiotica
voeding MM vs KV
DARM MICRO BIOOM
wijze van verlossing
Gebalanceerd HOMEOSTASIS
Ongebalanceerd DYSBIOSIS
GEZOND
ZIEK IMMUUN-DYSFUNCTIE

Alternatieve melkvoedingen

- Kunstvoeding
  - Prebiotica : GOS - FOS
  - Probiotica (postbiotica) : *B.lactis, B. breve, L.reuteri*
  - HMO 2'FL – LNnT

- Donormoedermelk

Puccio, JPGN 2017

Donormelk : aanbevelingen

- **WHO (2008) global strategy on infant feeding**

  to increase support for early initiation and exclusive breastfeeding for the first six months + the safe use of donor milk through human milk banks for vulnerable infants, in particular premature, low-birth-weight infants

- **AAP (2012)**

  Mother's own milk, fresh or frozen, should be the primary diet. If mother's own milk is unavailable despite significant lactation support, pasteurized donor milk should be used.

- **ESPGHAN Committee on Nutrition (2015)**

  Because of all the potential benefits, all preterm infants should receive human milk. Mother's own milk is the first choice and strong efforts should be made to promote lactation. When MOM not available or not in sufficient quantity, pasteurised donor human milk obtained from a recognized human milk bank should be used as the **first alternative**.

Voordelen donormelk voor pretermen



Donormelk (versus formula) vermindert het risico, de incidentie en de ernst van necrotiserende enterocolitis. (RR 1,87)

Voordelen donormelk voor pretermen

JAMA | Original Investigation

Effect of Supplemental Donor Human Milk Compared With Preterm Formula on Neurodevelopment of Very Low-Birth-Weight Infants at 18 Months

A Randomized Clinical Trial

O'Connor et al. JAMA, 2016

Donormelk (versus preterme kunstvoeding) heeft geen impact op neurologische ontwikkeling.

Pasteurisatie

- Holderpasteurisatie : 30 min op 62,5°C
- Inactivatie van
  - Virussen : CMV, HIV, …
  - Bacteriën : stafilokokken, Enterobacteriaceae, …



Gepasteuriseerde MM ≠ rauwe MM

Anti-infectieus
- immuunglobulines ↓
  secretoir IgA 50 % ↓
- lactoferrine 57- 80 % ↓
- lysozyme 25 - 60 % ↓
- oligosaccharides
- soluble CD14 88 % ↓

Groei factoren
- epidermale
- insulin-like 60 % ↓
- zenuw

Bacteriën Melkmicrobioom ↓

Anti-inflammatoir
- tumor necrosis factor ↓
- interferon gamma ↓
- interleukines
- plaatjesactivatiefactor
- glycopeptides
- alfa-1-antitrypsine
- antioxidantia ↓

Enzymes
- amylase 15 % ↓
- lipasen 100 % ↓
- protease

Cellen 100 % ↓

Hormonen
- insuline 46 % ↓
- erythropoetine ↓
- prolactine
- corticosteroiden
- oxytocine
- calcitonine
- serotonine

Transporters
- IGF bindend proteine ↓
- foliumzuurbinder
- cobalaminebinder
- thyroxinebinder
- corticosteroidenbinder

Gepasteuriseerde MM ≠ rauwe MM

Anti-infectieus
- immuunglobulines ↓
  secretoir IgA 60 % ↓
- lactoferrine 57- 80 % ↓
- lysozyme 25 - 60 % ↓
- oligosaccharides =
- soluble CD14 88 % ↓

Groeifactoren
- epidermale =
- insulin-like 60 % ↓
- zenuw

Bacteriën Melkmicrobioom ↓

Anti-inflammatoir
- tumor necrosis factor ↓
- interferon gamma ↓
- interleukines
- plaatjesactivatiefactor
- glycopeptides
- alfa-1-antitrypsine
- antioxidantia ↓

Enzymes
- amylase 15 % ↓
- lipasen 100 % ↓
- protease

Cellen 100 % ↓

Hormonen
- insuline 46 % ↓
- erythropoetine ↓
- prolactine
- corticosteroiden
- oxytocine
- calcitonine
- serotonine

Transporters
- IGF bindend proteine ↓
- foliumzuurbinder =
- cobalaminebinder
- thyroxinebinder
- corticosteroidenbinder

EFCNI european foundation for the care of newborn infants

2020

Making Human Milk Matter

The need for regulation in the European Union

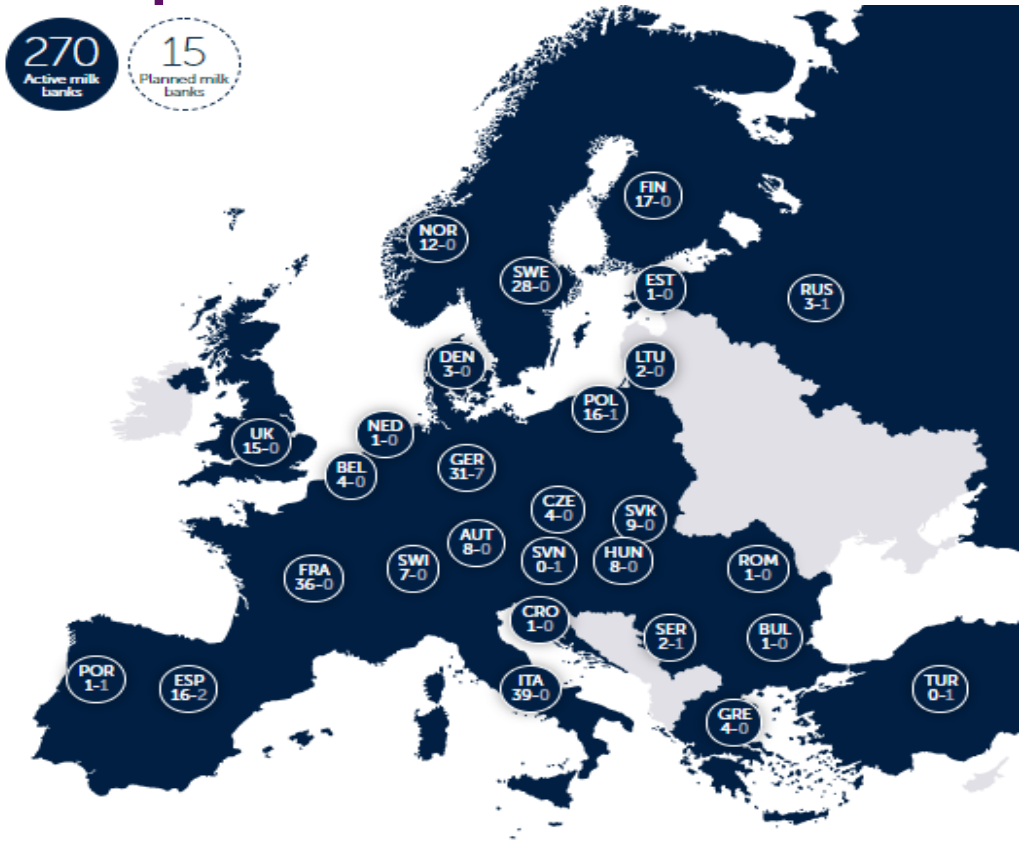
Policy Recommendations



In order to guarantee that the highest level of safety for preterm, sick and low birthweight infants and their nutritional needs are met and due to the rise in use of human milk banks, we request European policy makers to ensure that any revision of the Tissues and Cells Directive:

1. Recognises human milk as the best option for preterm, sick and low birthweight infants and has, at its core, the theme of ensuring a safe, secure supply for all mothers in need of milk for their infants. Mother's own milk is the first choice in infant feeding. When mother's own milk is not available, donor milk from a human milk bank is the preferred option.
2. Includes a delegated act on donor human milk to be developed in close cooperation with key stake-holders in infant care and human milk safety.
3. Ensures equitable access to safe donor human milk for preterm, sick and low birthweight infants as a key theme of the legislation and accounts for the practical specifics of human milk donation.
4. Endorses recognition, support and regulation of human milk banks in Europe.
5. Includes the need for EU-wide research and data collection of human milk donation and use.

Europese melkbanken



emba
EUROPEAN MILK BANK ASSOCIATION

Belgische aanbevelingen



- Eigen moedermelk
- Bacteriologische en virologische veiligheid
- PML ≤ 28 weken en/of GG < 1000 g tot 31+6/7 weken
- Preventie postnatale CMV
- Geen consensus

BELGISCHE KAMER VAN
VOLKSVERTEGENWOORDIGERS

9 januari 2020

RESOLUTIE

ter aanmoediging van de totstandbrenging van moedermelkbanken in de ziekenhuizen en over de vaststelling van regels voor de werking ervan

TEKST AANGENOMEN
DOOR DE PLENAIRE VERGADERING

VERZOEKT DE FEDERALE REGERING

- de ziekenhuizen ertoe aanmoedigen in de diensten neonatologie lactatieondersteunende programma's uit te bouwen;
- **één ziekenhuis per gewest** aan te moedigen een moedermelkbank aan te leggen voor intern gebruik (gedoneerde moedermelk) en ze samenwerkingen te doen aangaan met de ziekenhuizen zonder dergelijke melkbanken, zodat ook zij toegang tot gedoneerde moedermelk krijgen;
- de werking van de moedermelkbanken te regelen, met name wat de inzameling, de opslag, de bewaring en de verdeling van de moedermelk betreft;
- specifieke normen uit te werken inzake de vereisten die in acht moeten worden genomen bij de donatie van moedermelk;
- een kadaster van actieve moedermelkbanken op te richten om de moedermelkvoorraad te kunnen opvolgen en de melk te kunnen traceren, om aldus tegemoet te komen aan de specifieke noden van de diensten voor neonatale intensieve zorg;
- te bewerkstelligen dat de melkbanken efficiënt samenwerken, om de eventuele overschotten en tekorten beter te beheren;
- na te denken over het opzetten van het vervoer en de overbrenging van gedoneerde moedermelk met daartoe aangepaste voertuigen;
- een handleiding met goede praktijken uit te werken inzake het voorschrijven door de artsen van het gebruik van moedermelk;
- samen met de deelstaten voorlichtingscampagnes in de kraamklinieken te voeren, opdat de moeders weet hebben van de hen geboden mogelijkheden inzake moedermelkdonatie.

Leuvense melkbank





Take away

- Moedermelk is
  - ✓ een perfect aangepaste voedingsbron
  - ✓ specifieke gepersonaliseerde “medicatie”
  - ✓ signaal en communicatie tussen moeder en kind; imprinting
- Vroege enterale voedingsstrategieën hebben een aanzienlijke impact op klinische uitkomsten
- Eigen moedermelk is steeds de eerste keuze
- Borstvoedingspromotie en lactatieondersteuning
- Oprichting van een donorbank voor moedermelk in Vlaanderen is nodig