



Klinisch Onderzoek met  
Preparaten uit Humane  
Melk

Martin Lee, PhD, CStat  
Chief Scientific Officer



**Over Prolacta**

**Onderzoeks Overzichten**

- Prolacta Onderzoeken
- Gepubliceerde Onderzoeken



## About Prolacta



Om het voedingsdoel te bereiken wordt er getest en geanalyseerd zodat neonatologen hierop kunnen vertrouwen. Alle producten zijn voorzien van voedingsetiketten

**Onze missie is om door onderzoek van wereldformaat en innovatieve moedermelkgebaseerde producten een zinvol verschil te maken in het leven van duizenden VLBW baby's.**

**We doen dit door:**

- **Beginnen** met de best beschikbare voedingsbron- Moedermelk
- **Verwerken** van moedermelk in wetenschappelijk afgeleide producten speciaal voor preterme/ernstig zieke zuigelingen
- **Maken** van recepturen die geschikt zijn om de proteïnes en energie te leveren door artsen geëist
- **Leveren** van producten exclusief aan NICU's en PICU's
- **Oprichten** van melkbanken binnen ziekenhuizen om lactatiekundige diensten te ondersteunen

3

## Onze Voornaamste Prioriteiten



### Veiligheid en kwaliteit

>\$10 miljoen tot op heden geïnvesteerd in veiligheid en kwaliteitsonderzoek

#### **Officiële studies virale inactiviteit**

- Officiële studies houdbaarheid voor rauw en onbewerkte melk
- Voortdurend sIgA onderzoek in Oxford
- Onderzoeks samenwerkingsverband op Universiteiten

#### **Lopend onderzoek naar verbeterde veiligheid & kwaliteit**

- Drugstesten op rauwe donormelk
- "Fingerprinting" om donor aan gedoneerde melk te koppelen
- Bioburden en screening op B. cereus pre en post
- PCR test op gebruiksklare partijen
- Voedingsetiketten op alle producten

#### **State-of-the-Art Verwerkings Faciliteit**

**Gehuisvest in Monrovia, CA. Bezoek ons voor een rondleiding**

4

## Prolacta Bioscience Vorderingen



- De 1e grootschalige moedermelk verwerkings-inrichting ter wereld
- Ontwikkelde als 1e productieniveau ultra-filtratie om uit geconcentreerde moedermelk proteïnes te maken
- Ontwikkelde als 1e commercieel beschikbare BMF uit moedermelk
- Ontwikkelde als 1e een methode om moedermelk volgens een bepaalde norm te verwerken
- Ontwikkelde als 1e moedermelk "fingerprint" voor melkdonoridentificatie
- Ontwikkelde als 1e een vloeibare drugtest voor moedermelk



Prolacta Bioscience verwerkt moedermelk waarbij de meest geavanceerde methoden en voorzorgsmaatregelen gebruikt worden

5

**Prolacta™**  
BIOSCIENCE

**Proclact-Plus™**  
20ml  
Human Milk Fortifier  
(Human, Pasteurized)  
Store at -20°C or colder  
**Do not microwave**  
Processed by: Prolacta Bioscience  
Monrovia, CA

**Nutrition Facts**  
Serving Size 20ml  
Servings Per Container 1  
Container Size 150ml

Amount per serving	% Daily Value
<b>Calories</b> 27.7	
<b>Total Fat</b> 1.54 g	-
<b>Sodium</b> 11.6 mg	-
<b>Potassium</b> 15.8 mg	-
<b>Total Carbohydrate</b> 2.26 g	-
Sugars 1.37 g	-
<b>Protein</b> 1.08 g	-
<b>Vitamin A</b> 57.7 IU* • Vitamin C <0.20 mg*	
Calcium 77.9 mg* • Iron 0.12 mg*	
Phosphorus 33.5 mg* • Magnesium 3.67 mg*	
Chlorine 10.0 mg* • Zinc 0.51 mg*	
Copper 30.6 mcg* • Manganese <0.45 mg*	

\*Percent daily values have not been formally set for LFW and LBW infants.

Ingredients: Human milk, calcium glycerophosphate, calcium gluconate, potassium citrate, calcium citrate, sodium citrate, magnesium phosphate, calcium citrate malate, manganese sulfate.

DO NOT FEED WITH OTHER FORMS OF HUMAN MILK

LOT: **sample**

DO NOT USE AFTER: 06/09/2007

## ProlactPlus™ Fortifiers



Product	Versterkt moeders' melk tot
Prolact+4	2.2 – 2.5g proteïne
Prolact+6	2.6 – 2.9g proteïne
Prolact+8	3.0 – 3.3g proteïne
Prolact+10	3.5 – 3.7g proteïne

\*gram/DL

\*\*Veronderstelt een uitgangspunt van premature moedermelk van 1.4 – 1.8 proteïne

**Alleen Prolact-Plus kan tot 4.3g  
HM protein in 120kcal verschaffen**

**Prolacta**  
BIOSCIENCE  
**Proact-20™**  
2 ml  
Human Milk (Pasteurized)  
Store at -20° C or colder  
**Do not microwave**  
Processed by: Prolacta Bioscience  
Monrovia, CA

**Nutrition Facts**  
Serving Size 10 mL  
Servings Per Container 1  
Container Size 10 mL

Amount per serving		% Daily Value
<b>Calories</b>	6.5	
<b>Total Fat</b>	0.3 g	*
<b>Sodium</b>	1.3 mg	*
<b>Potassium</b>	5.5 mg	*
<b>Total Carbohydrate</b>	0.8 g	*
Sugars	0.7 g	*
<b>Protein</b>	0.1 g	*
Vitamin A	14.0 IU*	Vitamin C < 0.1 mg*
Calcium	6.6 mg*	Iron 14.3 mcg*
Phosphorus	2.9 mg*	Magnesium 0.5 mg*
Chlorine	6.0 mg*	Zinc 69.4 mcg*
Copper	3.4 mcg*	Manganese <6.3 mcg*

\*Percent daily values have not been formally set for LBW and VLBW infants.

Ingredients: Human milk, Calcium Glycero-phosphate, Potassium Citrate, Calcium Gluconate, Calcium Carbonate, Magnesium Phosphate, Sodium Chloride, Sodium Citrate, Zinc Sulfate, Cupric Sulfate, Manganese Sulfate.

LOT: MP20-060003

DO NOT USE AFTER: 05/24/2007

7



## Proact20™

- **Proact20** Volledige voeding, 20 caloriën humane melk met toegevoegde mineralen
- Als moeders' melkproductie laag is of voor vroeg trofische voedingen
- Voor baby's die geen boviene melk kunnen verdragen
- Osmolaliteit 291 mOsm/Kg H2O

*Trofische voedingen als moeders' melk nog niet voorhanden is*

**Prolacta**  
BIOSCIENCE  
**Proact-20™**  
2 ml  
Human Milk (Pasteurized)  
Store at -20° C or colder  
**Do not microwave**  
Processed by: Prolacta Bioscience  
Monrovia, CA

**Nutrition Facts**  
Serving Size 10 mL  
Servings Per Container 1  
Container Size 10 mL

Amount per serving		% Daily Value
<b>Calories</b>	6.5	
<b>Total Fat</b>	0.3 g	*
<b>Sodium</b>	1.3 mg	*
<b>Potassium</b>	5.5 mg	*
<b>Total Carbohydrate</b>	0.8 g	*
Sugars	0.7 g	*
<b>Protein</b>	0.1 g	*
Vitamin A	14.0 IU*	Vitamin C < 0.1 mg*
Calcium	6.6 mg*	Iron 14.3 mcg*
Phosphorus	2.9 mg*	Magnesium 0.5 mg*
Chlorine	6.0 mg*	Zinc 69.4 mcg*
Copper	3.4 mcg*	Manganese <6.3 mcg*

\*Percent daily values have not been formally set for LBW and VLBW infants.

Ingredients: Human milk, Calcium Glycero-phosphate, Potassium Citrate, Calcium Gluconate, Calcium Carbonate, Magnesium Phosphate, Sodium Chloride, Sodium Citrate, Zinc Sulfate, Cupric Sulfate, Manganese Sulfate.

LOT: MP20-060003

DO NOT USE AFTER: 05/24/2007



## Neo20™

- **Neo20** Volledige voeding, 20 caloriën humane melk **zonder** toegevoegde mineralen
- Als moeders' melk nog niet voorhanden is en versterken nodig is
- Osmolaliteit <291 mOsm/Kg H2O

*Met Proact-Plus vermengen als moeders' melk niet voorhanden is*

## Bouwstoffen voor De Beste Start



### Humane Melk Bevat Meer dan 100.000 Bestanddelen

Anti-Microbial Factors	Cytokines & Anti-Inflammatory Factors	Hormones	
Secretory IgA, IgM, IgG	Tumor Necrosis Factor	Insulin	
Lactoferrin	Interleukins	Prolactin	
Lysozyme	Interferon	Thyroid Hormones	
Complement C3	Prostaglandins	Corticosteroids, ACTH	
Bifidus factor	a-1 anti-trypsin	Oxytocin	
Antiviral mucins, GAGs	a-1 anti-chymotrypsin	Calcitonin	
Oligosaccharides	Platelet-Activating Factor: acetyl hydrolyase	Parathyroid Hormone	
		Erythropoietin	
Growth Factors	Digestive Enzymes	Transporters	Others
Epidermal (EGF)	Amylase	Lactoferrin	Casomorphins
Nerve (NGF)	Bile acid-stimulating esterase	Folate Binder	¶ -sleep peptides
Insulin-Like (IGF)	Bile acid-stimulating lipase	Cobalamin binder	DNA & RNA
Transforming (TGF)	Lipoprotein lipase	IgF binder	Lutein
Polyamines	Ribonuclease	Thyroxine binder	Lycopene
		Corticosteroid binder	

9

## Waarom is Humane Melk van Levensbelang voor prematuren?



### Wat Vertelt Gepubliceerd Onderzoek Ons?

10

<b>Sepsis overzicht</b>	<b>Moedermelk</b>	<b>Kunstvoeding</b>
Day 0-10	5% (2/38)	10% (10/107)
Day 11-24	9% (4/43)	20% (18/94)
Day 25-38	0% (0/19)	15% (11/72)

El Mohandes et al. Use of Human Milk in the Intensive Care Nursery Decreases the Incidence of Nosocomial sepsis. *J Perinatology* 1997; 17(2):130-134

## Tallose Studies Laten een Vermindering van NBI Zien bij VLBW Kinderen

- Narayanan et al. **Lancet** 1980, Sept. 13
- Narayanan et al. **J Pediatr** 1981; 99: 496
- Narayanan et al. **Lancet** 1984; 2:1111
- Narayanan et al. **Acta Paediatr Scand** 1982;71:441
- Uraizee & Gross **Paediatr Res** 1989;25:298A
- El-Mohandes et al. **J Perinatol** 1997; 17(2): 130
- Schanler et al. **Pediatrics** 1999; 103 (6):1150

En meer data....

## Hoeveel Moedermelk heb je nodig?

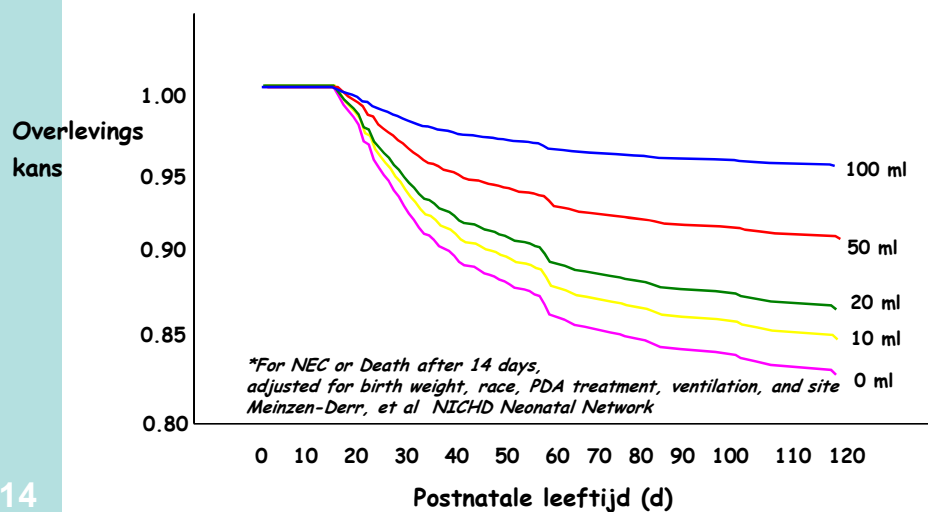


Het Effect van Moedermelk op Neonatale Sterfte van VLBW Kinderen, Furman L et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157(1):66-71

- Prospectieve observatieve studie
  - 119 singleton VLBW kinderen
    - Gemiddeld geboortegewicht 1056 gram
    - Gemiddelde gestationele leeftijd 28 weken
  - Effect van afgemeten hoeveelheden MOM (moeders eigen melk) bij pasgeborenen
- Resultaten:
  - Drempelhoeveelheid van minimaal 50ml/kg/d moedermelk gedurende 4 weken nodig om de sepsis cijfers bij VLBW kinderen te verminderen
    - **Sepsis vermindering met 27%**

13

## “Overlevings” Curve van NEC of sterfte door hoeveelheid humane melk (ml/kg/d)



14

## Moedermelk en NEC

- Prospectieve studies tonen een groter risico op NEC bij kinderen die KV gevoed zijn vs. moedermelk
- Moedermelk verminderd de kans op nosocomiale sepsis

Schanler et al Ped. 103: 1150, 1999 (n=108)  
Lucas & Cole, Lancet 1990 (n=926)

## Necrotizerende Enterocolitis

	<u>KV</u>	<u>KV+ Gekolfde melk</u>	<u>Gekolfde melk</u>
<b>Incidentie NEC</b>	7.2%	2.5%	1.2%

- > Het is uitzonderlijk NEC te verwerven >30 weken gestatie bij het krijgen van gekolfde melk. NIET het geval met KV.
- > Geen relatie tussen het beginnen voeden met gekolfde melk en het ontstaan van NEC. NIET het geval met KV
- > Gekolfde melk was moeders' eigen melk gecombineerd met donormelk

Lucas. Lancet, 1990.



**Moedermelk verminderd Gebruik TPV en Verblifsduur**

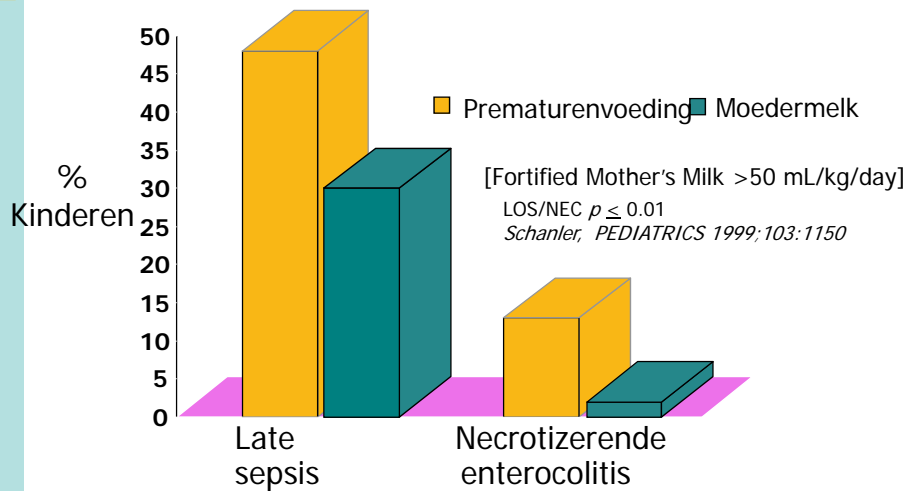


**Morbiditeit: Fortified Humane Melk vs. Preterme KV**

	<u>FHM</u>	<u>PTF</u>	<u>Diff.</u>	<u>p</u>
<u>Verblifsduur (dagen)</u>	73	88	15	0.03
<u>Tijdsduur TPV (dagen)</u>	25	35	10	0.01

Schanler, Shulman, Lau, Pediatrics 1999; 103(6):1150-1157

**Effect van voornamelijk moedermelk voeding op late sepsis (LOS) en NEC bij premature kinderen**



- Gerandomiseerd onderzoek over donor melk (DM; n=81) versus prematuren KV (PF; n=92)
- Moedermelk-groep als positieve controlegroep (MM; n=70)
- MM superieur aan DM en PF met betrekking tot groei, infectie profylaxe, en verblijfsduur; geen verschil tussen DM en PF
- Lee M, Breastfeeding Medicine, 2006: de studie had een manco in opzet, uitvoering en analyse, bijv. juiste analyse van de data laat zien dat: DM=PF=MM!!

- Geen toename van NEC <sup>80, 93, 116</sup>
- Verminderde sepsis <sup>102</sup>
- Verminderde permeabiliteit van de slijmvliezen voor vreemde antigenen <sup>139</sup>
- Toename intestinale peptiden en hormonen <sup>13, 91, 106</sup>
- Toename dikte mucosa en villi <sup>28</sup>
- Rijping van intestinale motiliteit <sup>13, 15, 101</sup>
- Verbeterde voedingsintolerantie <sup>13, 66, 102, 149</sup>
- Verbeterde botmineralisatie<sup>38</sup>

### Voordelen van Minimale Enterale Voeding met Humane Melk

- Stadium van volledige enterale voeding eerder bereikt <sup>13, 40, 102</sup>
- Verbeterde toename in gewicht <sup>102</sup>
- Kortere verblijfsduur ziekenhuis <sup>13, 15, 102</sup>
- Verminderde behoefte aan zuurstofsuppletie <sup>102</sup>

Handbook of Neonatal Intensive Care, Sixth Edition, 2006. Elsevier

### Moedermelk ten behoeve van Neonaten-Onderzoek

- **Meer en meer onderzoek bevestigt de anti-infectieuze capaciteiten van humane melk.**
  - Infecties van het gastro-intestinale systeem
  - Hoge en lage luchtwegen
  - Urinewegen
  - Otitis media
  - Bacteremie
  - Bacteriële meningitis
  - Botulisme
  - NEC
- Deze summeren tot lagere ziekte- en sterftcijfers bij kinderen.

20 studies

## Meer Onderzoek

- Aangetoond is dat humane melk een beschermende werking heeft tegen
  - SIDS
  - Diabetes mellitus 1 (juvenile of insuline-afhankelijke diabetes)
  - Obesiteit
  - Ziekte van Crohn
  - Ulcerative colitis
  - Lymfoom
  - Kinderleukemie
  - Allergische ziekten en astma
  - Chronische spijsverteringsstoornissen
  - Hartziekten
  - Hypertensie

18 studies

## Waarnemingen per kwintiel moedermelkinname bij extreem vroeggeboren zuigelingen

	Moedermelk Percentiel					
	Geen	≤ 20 <sup>th</sup>	20-40 <sup>th</sup>	40-60 <sup>th</sup>	60-80 <sup>th</sup>	> 80 <sup>th</sup>
Breast milk, mL/kg/d	0	1	7	24	64	111
DC on breast milk (%)	0	1	2	9	40	85
Mean MDI score @ 18 mo	76	74	77	78	80	87 <sup>a</sup>
Mean PDI score @ 18 mo	81	81	83	84	84	89 <sup>a</sup>
Mean BRS %ile @ 18 mo	46	45	52	50	52	
Re-hospitalization <1y (%)	30	25	23	32		
	26	23	13 <sup>a</sup>			

Vohr, PEDIATRICS 2006; 118: e115  
 Bayley Scales of Infant Development II  
 A. MDI, Mental Development Index  
 B. PDI, Psychomotor Development Index  
 C. BRS, Behavior Rating Scale

<sup>a</sup>value significantly different from None  
 N=775 Breastmilk (75%) 260 No Breastmilk (25%)  
 Birth weight 800 g Gestational age 27 wk

## Wat zijn de Bezwaren in de NICU?

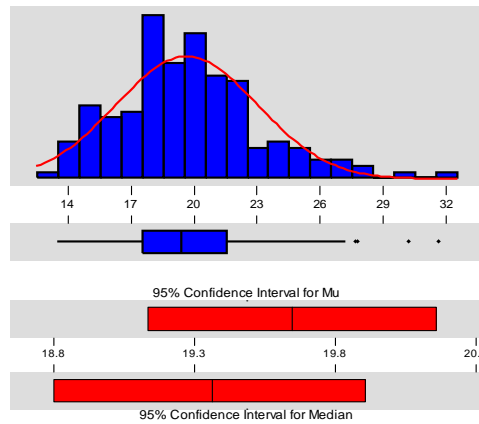
- Onbekende basiswaarden van moeders' melk
- Angst voor aansprakelijkheid van het ziekenhuis
- Angst voor het verwisselen van melk
- Vermindering van moeders' productie
- Gebrek aan kennis van gepubliceerd onderzoek

## Variabiliteit van Moedermelk

- MM varieert beduidend van moeder tot moeder
- Gedurende de dag bij dezelfde moeder
- Gedurende de lactatieperiode bij dezelfde moeder
- Geen punt bij à terme baby's
- Groot probleem bij prematuren
- Achtermelk verzamelen biedt niet voldoende noodzakelijke proteïnen
- Fortificatie moet gebaseerd zijn op feitelijke waarden

## Caloriën/oz Donormelk

### Descriptive Statistics



Variable: Cal/oz

#### Anderson-Darling Normality Test

A-Squared: 1.109  
P-Value: 0.006

Mean: 19.6458  
StDev: 3.3575  
Variance: 11.2727  
Skewness: 0.695286  
Kurtosis: 0.767937  
N: 169

Minimum: 13.4500  
1st Quartile: 17.5250  
Median: 19.3600  
3rd Quartile: 21.5100  
Maximum: 31.5900

95% Confidence Interval for Mu  
19.1359 20.1557

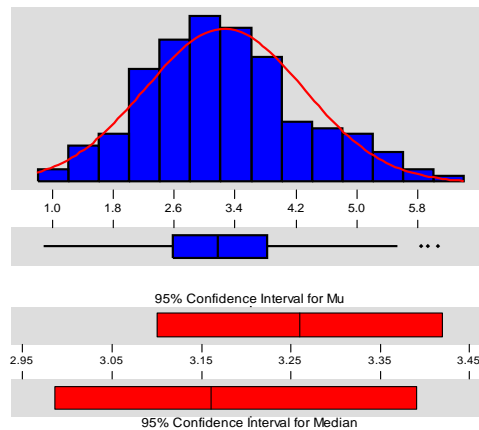
95% Confidence Interval for Sigma  
3.0337 3.7593

95% Confidence Interval for Median  
18.8000 19.9042

27

## Percentage Vet in Donormelk

### Descriptive Statistics



Variable: Fat

#### Anderson-Darling Normality Test

A-Squared: 0.773  
P-Value: 0.044

Mean: 3.25935  
StDev: 1.05145  
Variance: 1.10555  
Skewness: 0.389047  
Kurtosis: -1.5E-02  
N: 169

Minimum: 0.87000  
1st Quartile: 2.57500  
Median: 3.16000  
3rd Quartile: 3.82000  
Maximum: 6.06000

95% Confidence Interval for Mu  
3.09968 3.41902

95% Confidence Interval for Sigma  
0.95003 1.17729

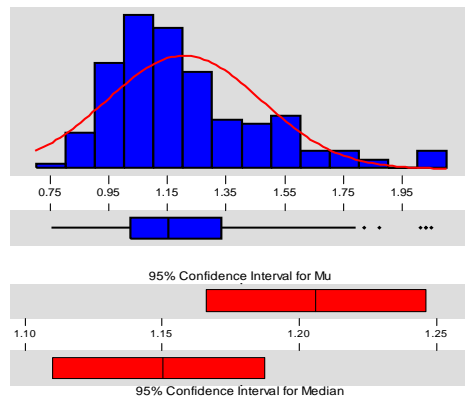
95% Confidence Interval for Median  
2.98579 3.39000

28

## Percentage Proteïnen in Donormelk



### Descriptive Statistics



Variable: Protein

Anderson-Darling Normality Test	
A-Squared:	4.220
P-Value:	0.000
Mean	1.20592
StDev	0.26344
Variance	6.94E-02
Skewness	1.10189
Kurtosis	1.08165
N	169
Minimum	0.75000
1st Quartile	1.02000
Median	1.15000
3rd Quartile	1.33000
Maximum	2.05000
95% Confidence Interval for Mu	
1.16591	1.24592
95% Confidence Interval for Sigma	
0.23803	0.29497
95% Confidence Interval for Median	
1.11000	1.18710

29



## Waarom Is Dit Belangrijk?

30

BETERE Neuro-ontwikkeling en groeieresultaten bij ELBW

Gewichtstoename > 18g/k/d

Hoofdomtrek > 0.9 cm/week

Als deze waarden stagneren zou het dieet van de zuigeling bekeken en gewijzigd moeten worden om de groeiparameters te bereiken.

Ehrenkranz et al  
Peds April 2006

**Prolacta Klinische Studies**



- Klinische studie van ProlactPlus Cohort analyse (historisch gecontroleerd: recent bovien fortifier gebruik) 50 baby's
  - VLBW kinderen (<32 week gestationele leeftijd)
  - Eerste gevolgen: voedselintolerantie, groei en ontwikkeling, verblijfsduur, infectieuze complicaties (late sepsis)
- Studie-centra bij Joe DiMaggio Children's, Memorial South Bend, Univ. of FL in Shands, Utah Valley, Primary Children's, McKay Dee and Dixie Regional

- Gerandomiseerd, prospectief onderzoek van moedermelk/bewerkte melk vs. speciale KV bij VLBW kinderen: 250 baby's (keus om naar 950 te gaan)
  - Voornaamste resultaat-Voedseltolerantie (# dagen via TPN)
  - Secundaire resultaten zijn groei, LOS
  - Subgroep moet geëvalueerd worden op botmineralisatie en ontwikkelingsresultaten
  - Voornaamste onderzoekers, Richard Schanler, Richard Ehrenkranz, Alan Lucas, Steve Abrams, en Paula Meier
- Groep A en Groep B

- Gerandomiseerd, prospectief onderzoek van humane melk fortifier (Prolacta) vs. op Bovien gebaseerde HMFs bij VLBW baby's
  - Voornaamste resultaat- Groei and botmineralisatie
  - Voornaamste onderzoeker-Children's Nutritional Research Center en Baylor, Dr. Steve Abrams



## Hoe Werkt Humane Melk?

37



- *Welke factoren in humane melk zijn verantwoordelijk voor het beschermen van kwetsbare kinderen tegen ziekten?*
- *Hoe werken ze?*

38

## Bioactieve Factoren in Humane Melk



**NIET  
AANWEZIG  
IN KV**

Menselijke Melk Antilichamen

Secretorisch IgA (slgA)

- Verbinden zich aan het mucosaal epitheel van het darmstelsel, en voorkomen zo dat de ziekteverwekker zich bindt
- slgA beschermt tegen enterische-, respiratoire and virale pathogenen als ook tegen specifieke pathogenen waar de moeder aan blootgesteld is geweest; anti-allergische eigenschappen

**OPBRENGST bij Prolacta Voedingen Post-pasteurizatie 82%**

39

## Belangrijkste Voedingsstoffen in Humane Melk



**NIET  
AANWEZIG  
IN KV**

Humane Proteïne

- slgA, IgM, IgG bieden bescherming via immuniteit
- Humane lactoferrine bindt ijzer, bemoeilijkt de groei van pathogenen, moduleert de cytokine functie en is ontstekingsremmend (14%)
- Humane lysozyme vernietigt pathogenen (gram-positieve en enkele gram-negatieve bacteriën) door celmembraan lysis. Het is 300x meer geconcentreerd dan in koemelk (57%)
- Caseïne remt microbiële hechting aan slijmvliezen van luchtwegen en darmstelsel
- Fibronectine verrijkt antimicrobiële activiteit van macrofagen, helpt bij herstel van weefselschade aan de ingewanden door immunologische reacties

40

NIET  
AANWEZIG  
IN KV

### Koolhydraten

- Humane oligosacchariden binden aan micro-organismen (microbiële liganden), voorkomen op deze wijze dat ziektekiemen zich binden aan slijmvliezen van de luchtwegen
- Humane glycoconjugate mucine en lactadherine zijn beide microbiële en virale liganden. Voorzien in receptorbindingsplaats voor organismen zodat het organisme minder schadelijk wordt gemaakt en het lichaam verlaat via de uitwerpselen

41

NIET  
AANWEZIG  
IN KV

### Humane Vetten

- Percentage vet absorptie is *hoger* bij humane melk gevoedde kinderen dan bij KV gevoedde kinderen
- Vrije vetzuren verstoren en vernietigen de lipide-envelop van virussen, bacteriën and protozoa.
- *LC-PUFAs (lange keten vetzuren) zijn essentieel* voor normale groei en ontwikkeling van de *hersenen en retina*. N-3 en n-6 essentiële vetzuren, alfa linoleenzuur (ALA) en linoleenzuren(LA) en hun metabolieten, DHA en ARA.

42

DHA en ARA WEL AANWEZIG IN KV

## Belangrijkste Voedingsstoffen in Humane Melk



NIET  
AANWEZIG  
IN KV

- Nucleotiden versterken T-cell rijping, antilichamen reageren op vaccins, rijping van de darmen, herstel na diarree en natural killer cell (NK) activiteit; bevordert de groei van Lactobacillus bifidus

AANWEZIG  
IN KV

- Vitamines A, C, E, D zijn ontstekingsremmend; zoeken zuurstofradicalen. (Vitamine D inhoud van 25 IU/L of minder)

43

## Belangrijkste Voedingstoffen in Humane Melk



NIET  
AANWEZIG  
IN KV

### Humane Enzymen

- Galzoutstimulerende lipase is verantwoordelijk voor de productie van vrije vetzuren met antibacteriële/protozoïsche werking
- Catalase is ontstekingsremmend en breekt  $H_2O_2$  af
- Glutathionperoxidase is een ontstekingsremmer en voorkomt lipid eperoxidatie
- Platelet-activating factor (PAF) acetylhydrolase breekt PAF af; een mogelijke veroorzaker van ulceratie; beschermt tegen NEC

44

NIET  
AANWEZIG  
IN KV

### Humane Groeifactoren

Epitheliale groeifactoren versterkende rijping van de epitheliale darmbarrière; beperkte penetratie van vreemde antigenen, zodoende verminderde immuunstimulatie

- Transformerende groeifactoren waaronder:
  - Alpha*: bevordert epitheliale celgroei en
  - Beta*: onderdrukt lymfocyttaire functie; ontstekingsremmend

NIET  
AANWEZIG  
IN KV

### Humane Hormonen

- Prolactine bevordert de ontwikkeling van B- en T-lymphocyten; beïnvloed differentiatie van intestinale lymfeweefsel
- Cortisol, thyroxine, insuline bevorderen de rijping van neonatale ingewanden en ontwikkeling van de gastheer verdedigingsmechanismen
- Erythropoetine beïnvloed erythropoiesis, darmrijping, apoptose, neuro-ontwikkeling en immuniteit.

Kinderen die **NIET** geborstvoedt zijn

- Hebben 21% grotere kans op post-neonatale mortaliteit
- Een hoger SIDS percentage
- Hoger percentage Type I en Type II diabetes
- Hoger percentage lymfomen, leukemie, ziekte van Hodgkin, overgewicht, obesiteit, hoog cholesterol en astma