Materiał przeznaczony wyłącznie dla osób posiadających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji.

Wpływ wyboru mieszanki stosowanej u dzieci z alergią na białka mleka krowiego na występowanie przyszłych objawów alergii:

Badanie kohortowe dotyczące marszu alergicznego

(ATMA II Trial – ClinicalTrials.gov ID: NCT03861910)

Opracowano dzięki uprzejmości profesora Roberto Berni Cananiego

Nocerino R, Bedogni G, Carucci L, Cosenza L, Cozzolino T, Paparo L, Palazzo S, Riva L, Verduci E, Berni Canani R. The impact of formula choice for the management of pediatric cow's milk allergy on the occurrence of other allergic manifestations: The Atopic March Cohort Study. *J Pediatr.* 2021 Jan 29:S0022-3476(21)00093-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.059. Epub ahead of print. PMID: 33524387.

Hydrolizat kazeiny + LGG® skutecznie zapobiega przyszłym objawom alergii i przyspiesza ponowne wprowadzenie produktów mlecznych (nabywanie tolerancji immunologicznej) u niemowląt dotkniętych ABMK.

ZOBACZ PEŁNE BADANIE

Co to jest alergia na białka mleka krowiego (ABMK)?

Przy **szacowanej częstości występowania sięgającej 3%, ABMK jest jedną z najczęstszych alergii** pokarmowych i jedną z głównych przyczyn anafilaksji wywołanej pokarmem w populacji pediatrycznej.

ABMK jest wynikiem **załamania mechanizmów tolerancji immunologicznej, co prowadzi do nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej na białka mleka krowiego** występującej w konsekwencji jego spożycia. **Schorzenie to wiąże się ze znacznymi kosztami dla systemów opieki zdrowotnej, a także dla rodzin.**

Podstawą postępowania jest eliminacja z diety białek mleka krowiego. Jeśli karmienie piersią nie jest możliwe, dziecku należy wprowadzić specjalną mieszankę dostosowaną do postępowania dietetycznego w ABMK. Wybrany preparat powinien być bezpieczny z punktu widzenia objawów alergii (hipoalergiczny) i profilu odżywczego.

WSTĘP

Najczęściej stosowane w ABMK preparaty mlekozastępcze to: hydrolizat kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy (EHCF), hydrolizat serwatki o wysokim stopniu hydrolizy (EHWF), preparat sojowy (SF), hydrolizat ryżowy† (RHF) oraz preparat aminokwasowy (AAF). Dane sugerują, że wczesne **wystąpienie ABMK może być pierwszym etapem „marszu alergicznego", prowadzącego do rozwoju kolejnych chorób atopowych, zwłaszcza astmy, atopowego zapalenia skóry (AZS), pokrzywki oraz alergicznego nieżytu nosa i spojówek w późniejszym okresie życia.**

Preparaty stosowane w leczeniu żywieniowym ABMK różnią się głównie cechami frakcji białek, takimi jak źródło pochodzenia (mleko krowie, soja lub ryż) oraz procesem i stopniem hydrolizy. Sugerowano, że wybrane hydrolizaty białek mleka mogą nie tylko zmniejszać objawy alergii u dzieci z ABMK ze względu na niszczenie w procesie hydrolizy epitopów dla IgE, ale mogą również mieć właściwości modulujące układ odpornościowy, takie jak indukcja tolerancji limfocytów T i zapobieganie nadwrażliwości.

Frakcja kazeinowa w EHCF jest zdolna do wywołania nabywania tolerancji immunologicznej częściowo poprzez epigenetyczną modulację ekspresji genów. **Dodatek probiotyku *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®) jest w stanie wywołać pozytywną modulację mikrobiomu jelitowego poprzez zwiększoną produkcję maślanu (krótkołańcuchowy kwas tłuszczowy)**, silnego metabolitu zdolnego do epigenetycznej regulacji **głównych mechanizmów zaangażowanych w nabywanie tolerancji immunologicznej.**

Dane sugerują potencjalny wpływ na nabywanie tolerancji immunologicznej indukowany przez EHCF + LGG®. Istnieją również dowody na to, że EHCF + LGG® może długotrwale zapobiegać rozwojowi innych chorób alergicznych w przyszłości. U dzieci z ABMK interwencja dietetyczna przy zastosowaniu EHCF z dodatkiem

Metodyka badania

W **36-miesięcznym prospektywnym badaniu kohortowym oceniano występowanie innych objawów alergii, w tym AZS, pokrzywki, astmy i alergicznego nieżytu nosa** (pierwszorzędowy punkt końcowy) oraz **czas uzyskania tolerancji immunologicznej** (drugorzędowy punkt końcowy) **porównawczo** u dzieci z IgE zależną ABMK, leczonych przy użyciu:

- hydrolizatu kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy z LGG® (**EHCF + LGG®**)
- hydrolizatu ryżowego† (**RHF**)
- preparatu sojowego (**SF**)
- hydrolizatu serwatki o wysokim stopniu hydrolizy (**EHWF**)
- preparatu aminokwasowego (**AAF**).

*Częstość występowania objawów alergii (95% przedział ufności skorygowany za pomocą poprawki Bonferroniego [CI]) kumulacyjnie po 36 miesiącach:
- **0,22** (0,09 do 0,34) dla **kohorty EHCF + LGG®**
- 0,52 (0,37 do 0,67) dla kohorty RHF
- **0,58** (0,43 do 0,72) dla **kohorty SF**
- 0,51 (0,36 do 0,66) dla kohorty EHWF
- **0,77** (0.64 do 0,89) dla **kohorty AAF**.

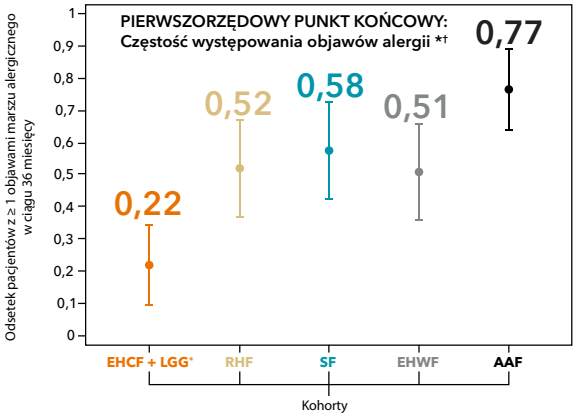
†Preparat na bazie hydrolizowanych białek ryżu nie jest dostępny w Polsce.

LGG® przynosi korzyści odnośnie zmniejszenia stanu zapalnego i objawów żołądkowo-jelitowych, skrócenia czasu trwania choroby oraz zmniejszenia występowania zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego i innych objawów atopii w późniejszym okresie życia, w porównaniu z EHCF bez LGG®. Niniejsze badanie miało na celu ocenę częstości występowania objawów atopii w późniejszym okresie życia u dzieci z ABMK leczonych różnymi specjalnymi mieszankami.

WYNIKI BADANIA

Jest to pierwsze badanie kohortowe oceniające występowanie marszu alergicznego w późniejszym okresie życia u dzieci z ABMK, u których zastosowano w postępowaniu dietetycznym różne rodzaje preparatów mlekozastępczych. Do badania włączono około 365 dzieci, po 73 przypisanych do kohorty danego preparatu.

W odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego (patrz ryc. poniżej), **częstość występowania innych objawów marszu alergicznego w kohorcie EHCF + LGG® była znacznie niższa w porównaniu z innymi kohortami.**



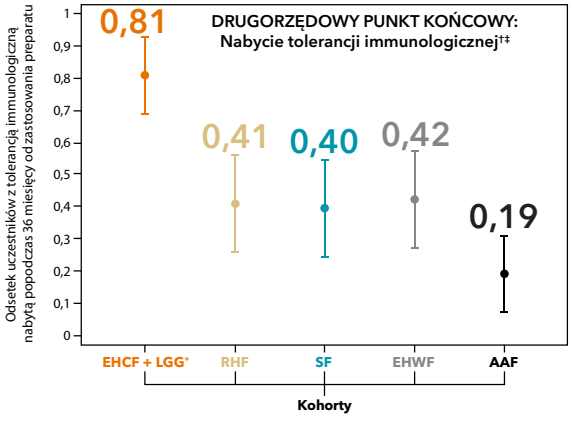
Zdolność EHCF + LGG® do zapobiegania rozwojowi alergii potwierdzają wyniki badania GINI[1-6], w którym niemowlęta z grupy wysokiego ryzyka chorób alergicznych były chronione przed marszem alergicznym w przypadku żywienia EHCF.

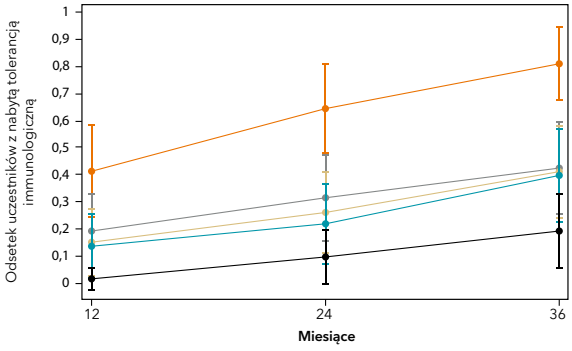
Wnioski

Niniejsze badanie kohortowe przeprowadzone na dobrze scharakteryzowanej populacji dzieci z ABMK pokazuje, że hydrolizat kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy (EHCF) z LGG® skutecznie zapobiega marszowi alergicznemu i przyspiesza czas uzyskania tolerancji immunologicznej u dzieci z ABMK.

Wyniki te są zgodne z danymi z niedawnego badania retrospektywnego opartego na rzeczywistej praktyce klinicznej, pokazującymi, że leczenie pierwszego rzutu z zastosowaniem EHCF + LGG® u niemowląt z rozpoznaną ABMK może spowolnić marsz alergiczny w porównaniu z niemowlętami otrzymującymi preparaty na bazie białek serwatki o wysokim stopniu hydrolizy (EHWF)[7]**.

Dla drugorzędowego punktu końcowego badania wykazano (patrz ryc. poniżej), **że EHCF + LGG® ma większy potencjał w stymulowaniu nabywania tolerancji immunologicznej.** Skutkuje to skróceniem czasu trwania choroby i szybszym powrotem do diety bez eliminacji białek mleka krowiego. Przedstawia to dodatkowe dowody na pozytywny wpływ EHCF + LGG® na nabywanie tolerancji immunologicznej u dzieci z ABMK.





††‡ Uzyskanie tolerancji immunologicznej (95% przedział ufności skorygowany za pomocą poprawki Bonferroniego [CI]) po 36 miesiącach:

- **0,81** (0,69 do 0,93) dla kohorty **EHCF + LGG®**
- 0,41 (0,26 do 0,56) dla kohorty RHF
- **0,40** (0,25 do 0,54) dla **kohorty SF**
- 0,42 (0,28 do 0,57) dla kohorty EHWF
- **0,19** (0,07 do 0,31) dla kohorty **AAF**

Ważna informacja: Karmienie piersią jest najlepszym sposobem żywienia niemowląt.

LGG® jest zarejestrowanym znakiem towarowym Chr. Hansen A/S.

Referencje: 1. von Berg A *et al. J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:533-540. **2.** von Berg A *et al. J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:718–725. **3.** von Berg A et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:1442–1447. **4.** von Berg A *et al. J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:1565–1573. **5.** von Berg A *et al. Allergy*. 2016;71:210–219. **6.** von Berg A *et al. Allergol Select*. 2017;1:28–38. **7.** Guest JF *et al.J Comp Eff Res*. 2019;8:1317–1326.

Data opracowania: kwiecień 2021. RB-M-41146

reckitt | Mead Johnson PEDIATRIC NUTRITION INSTITUTE