

Strikt indikation krävs för partiella proteinhydrolysat

DESSA MODERSMJÖLKSERSÄTTNINGAR BÖR INTE REKOMMENDERAS ALLMÄNT TILL BARN, ANSER INTERNATIONELL EXPERTGRUPP

Barn som av olika skäl inte ammas uppföds med få undantag med modersmjölk ersättning baserad på komjölksprotein som kan köpas i vanliga livsmedelsbutiker.

För den lilla grupp barn som utvecklar komjölksproteinallergi ska en korrekt diagnos fastställas och barnet rekommenderas behandling med modersmjölk ersättning baserad på spjälkat komjölksprotein (s.k. extensivt hydrolysat, eHF), där proteinet hydrolyserats till fragment som inte är allergiframkallande.

Dessa modersmjölk ersättningar förskrivs som livsmedelsanvisning av barnläkare eller allmänläkare och hämtas ut på apotek eller, inom vissa landsting, beställs efter delegation av barndietist. För en liten grupp barn där dessa hydrolysat inte räcker för symptomfrihet finns ersättningar gjorda på fria aminosyror.

Konsensus i internationell arbetsgrupp

Sedan några år finns hydrolysat som är mindre extensivt spjälkade, s.k. partiella hydrolysat (pHF). Vissa partiella hydrolysat har visats minska risk för allergiutveckling hos barn med hög allergirisk på



Olle Hernell, professor, enheten för pediatrik, institutionen för klinisk vetenskap, Umeå universitet
● olle.hernell@umu.se



Bo Lönerdal, distinguerad professor of nutrition, Department of Nutrition, University of California, Davis, USA

grund av ärftlighet. Partiella hydrolysat kan köpas fritt precis som vanlig modersmjölk ersättning.

Ett problem är att partiella hydrolysat börjat användas mycket frekventare än vad som motiveras av ärftlig predisposition. Detta är inte ett triviale problem, eftersom långsiktiga nutritionella och metabola effekter är dåligt kända.

En internationell arbetsgrupp med bred kompetens och erfarenhet inom pediatrik gastroenterologi och nutrition, i vilken undertecknade ingick, publicerade nyligen en konsensusrapport där frågan ställdes huru-

vida det är lämpligt att partiella hydrolysat används som alternativ till vanlig modersmjölk ersättning [1].

Efter noggrann genomgång av litteraturen drog vi slutsatsen att partiella hydrolysat inte kan rekommenderas utifrån aktuellt kunskapsläge. Ytterligare blindade randomiserade kontrollerade studier behövs för att bättre kunna bedöma dessa produkters säkerhet i ett längre perspektiv.

Nutritionella aspekter

Jämfört med vanliga modersmjölk ersättningar finns få studier som har utvärderat både extensiva hydrolysat och partiella hydrolysat ur nutritionssynpunkt. Fokus har varit behandling och prevention av allergi. Några studier har föreslagit att intakta proteiner (som i modersmjölk och vanliga modersmjölk ersättningar) har betydelse för både bukspottskörtelns och övriga mag-tarmkanalens funktionella utveckling [2, 3]. Det har också ifrågasatts om spjälkning och absorption av protein i modersmjölk ersättning med hydrolyserat protein sker lika effektivt som från sådan med intakta proteiner.

Jämfört med ersättning med intakt protein var kväveutnyttjandet från partiella hydrolysat ca 10 procent lägre [4], vilket antyder att processen som använts för hydrolysat kan spela in. Fler studier för att avgöra om detta stämmer behövs, li-

som studier av metabola effekter och hormonsvar vid konsumtion av olika hydrolysat för att belysa långsiktig säkerhet [1].

När bröstmjölksproteiner spjälkas bildas ett större antal mindre peptider med olika fysiologiska effekter på det ammade barnet [5]. Vissa komjölksproteiner liknar sina motsvarigheter i bröstmjölk, och under spjälkningen i mag-tarmkanalen bildas identiska eller snarlika peptider med ibland samma positiva effekt.

Vid tillverkning av partiella hydrolysat används enzymer, men inte desamma som finns hos det nyfödda barnet. De peptider som bildas under spjälkningen är därför i ett flertal fall annorlunda än dem som normalt bildas. Denna »fördigerering» som

»... särskilt som långsiktiga nutritionella och metabola effekter ännu är otillräckligt kända.»

finns i partiella hydrolysat leder dessutom till att de bioaktiva peptider som normalt bildas redan brutits ned och att nya peptider bildas, vilkas funktion inte studerats [6].

Mag-tarmsymtom klingar oftast av ändå

Det har blivit allt vanligare att använda extensiva hydrolysat och än mer partiella hydrolysat för »behandling» av olika mer eller mindre diffusa mag-tarmsymtom hos barn under de första levnadsåren, ofta efter rådet »att prova» från personal inom nyföddhetsvård och barnhälsovård.

Väldigt ofta rör det sig om banala symtom som många barn normalt har en tid och som därefter klingar av.

En stor dubbelblindad randomiserad kontrollerad studie visade ingen skillnad när det gäller kräkningar, kinkighet, allergiska reaktioner, förstoppning, diarré eller uppstötningar efter måltid mellan

HUVUDBUDSKAP

- Vissa, men inte alla, modersmjölk ersättningar baserade på partiellt hydrolyserat protein kan minska risken för eksem hos barn med uttalad ärftlighet för allergi.
- Många barn rekommenderas i dag dessa ersättningar av oklar anledning, ofta på grund av normala omställningsproblem i början av livet. Detta saknar vetenskapligt stöd, och långsiktiga effekter av användning av dessa ersättningar är ännu ofullständigt undersökta.
- En internationell expertgrupp påtalade nyligen detta och framhöll att dessa ersättningar inte ska rekommenderas eller användas utan att det finns goda skäl.



Foto: Colaurbox

Modersmjölksersättning baserad på partiella proteinhydrolysat rekommenderas i dag ofta på oklara grunder och utan klar diagnos – trots att deras långsiktiga nutritionella och metabola effekter är ofullständigt undersökta.

barn som fått ersättning med intakt protein och barn som fått partiella hydrolysat. Enda skillnaden var en något högre avföringsfrekvens vid 2 månaders ålder hos barnen som fick partiella hydrolysat [7].

En annan randomiserad studie på barn med spädbarnskolik visade att klok rådgivning när det gäller tolkning av barnets magbesvär ledde till större förbättring av föräldrarnas upplevelse av barnets symptom än att byta ersättning på grund av misstänkt intolerans [8].

Som ytterligare illustration kan nämnas att en nyligen publicerad randomiserad kontrollerad studie av 2-12 veckor gamla barn visade att laktosfri ersättning (komjölksprotein- eller sojaproteinbaserad) jämfört med komjölksproteinbaserad laktoshaltig ersättning inte hade någon effekt på föräldrars oro och upplevda problem hos barnet kopplade till uppfödningen. För många klingade besvären av inom några veckor oavsett ersättning [9].

Uttrycket »magvänlighet« bör inte användas

Marknadsförare av modersmjölksersättningar använder gärna uttrycket »magvänlighet« för att beskriva sina produkter i positiva ordalag. En orsak är säkert just föräldrars oro när de tolkar barns signaler som ett uttryck för magproblem. Signalerna är ofta uttryck för enklare omställningsproblem när man tex växlar från amning till modersmjölksersättning.

Om föräldrar då rekommenderas att pröva ett hydrolysat (partiellt eller extensivt) samtidigt som problemen klingar av spontant tolkar föräldrar naturligtvis detta som en effekt av »behandlingen«. Som rådgivare inom nyföddhets- och barnhälsovården har man dessutom bekräftat något »onormalt« hos ett friskt barn.

Det bör betonas att uttrycket »magvänlighet« saknar vetenskaplig grund. En parallell kan dras till USA där skickliga mark-

nadsförare använt samma term för att marknadsföra laktosfri modersmjölksersättning baserad på komjolk. Detta har medfört att omkring hälften av alla spädbarn som uppföds med komjölksbaserad ersättning får laktosfri sådan. Enda orsaken till att spädbarn skulle rekommenderas en laktosfri ersättning är medfödd ärftlig sjukdom, kongenital laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption, som båda är ytterst ovanliga och bara kan diagnostiseras efter noggrann utredning.

Som nämnts ovan visade en dubbelblindad randomiserad kontrollerad studie på 2-12 veckor gamla barn vars föräldrar upplevt uppfödningssproblem hos barnet ingen skillnad om barnet behandlades med laktoshaltig komjölksproteinbaserad eller laktosfri komjölksprotein- eller sojaproteinbaserad ersättning [9]. Liknande resultat har som också nämnts erhållits för partiella hydrolysat [7].

Vi anser därför att uttrycket »magvänlighet« inte bör användas i samband med modersmjölksersättningar.

Allergiprevention otillräckligt studerad

Den tyska GINI-studien har visat att ett visst partiellt hydrolysat baserat på vassleprotein från komjolk har skyddseffekt mot atopiskt eksem hos högriskbarn [10]. En metaanalys av 18 studier stöder detta, med en frekvensreduktion av 52 procent vid 1 års ålder och 38 procent vid 3 års ålder [11].

Den preventiva effekten av partiella hydrolysat i en slumpmässigt utvald population har inte studerats tillräckligt för att kunna utfärda rekommendationer [1].

När det gäller prevention genom att senarelägga introduktion av starka allergener har det skett ett paradigmskifte under de senaste åren. Tidig snarare än sen introduktion tycks minska risken för allergi. En välgjord studie av jordnötsallergi visade att tidig introduktion minskade risken för senare jordnötsallergi hos högriskbarn, till och med hos dem som var sensibiliserade [12]. Det bör påpekas att dessa resultat för jordnöt inte självklart kan extrapoleras till alla födoämnesallergener [13].

Dyrare – merkostnaden är inte obetydlig

En annan aspekt är naturligtvis priset. I de flesta länder, liksom i Sverige, är en modersmjölksersättning baserad på partiellt hydrolysat betydligt dyrare. För en barnfamilj med begränsad ekonomi är merkostnaden inte trivial. Att rekommendera föräldrar en dyrare ersättning är därför bara motiverat om man har goda argument.

Rekommenderas för ofta på oklara grunder

Alla expertorgan och myndigheter rekommenderar amning som förstahandsalter-

nativ när det gäller barns tidiga uppfödning, oavsett ärftlig risk för allergi. För barn som av olika skäl inte kan eller bör ammas är målet att med modersmjölksersättning uppnå samma nutritionella och fysiologiska effekter som hos det ammade barnet.

För icke-ammade barn används allt oftare ersättning baserad på partiellt hydrolyserade proteiner. Indikationerna för detta är ytterst oklara, med undantag av eksem-prevention för högriskbarn för vissa, men inte för alla, partiella hydrolysat.

Vår uppfattning är att partiella hydrolysat rekommenderas för ofta på oklara grunder och utan klar diagnos. Detta är något som rådgivare när det gäller barns uppfödning bör begrunda, särskilt som långsiktiga nutritionella och metabola effekter ännu är otillräckligt kända.

Vi understryker därför den internationella expertgruppens rekommendation att partiella hydrolysat inte ska rekommenderas för alla barn som alternativ till amning. Inte heller kan de rekommenderas för prevention eller behandling av olika funktionella mag-tarmproblem. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Olle Hernell och Bo Lönnerdal är medlemmar av vetenskapligt råd för Semper/Hero och har gjort/gör kliniska studier sponsrade av Semper/Hero, Arla Foods, Arla Foods Ingredients och Mead Johnson Nutrition. Båda har/har haft arvoden som projektledare/föreläsare från samma företag. Båda har haft föreläsningssarvode från Nestlé och Hipp. För den aktuella artikeln finns inga jävsförhållanden.

Citera som: Läkartidningen. 2016;113:D36W

REFERENSER

1. Vandenplas Y, Alarcon P, Fleischer D, et al. Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A working group consensus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:22-35.
2. Kinouchi T, Koyama S, Harada E, et al. Large molecule protein feeding during the suckling period is required for the development of pancreatic digestive functions in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2012;303:R1268-76.
3. Schneeman BO, Chang I, Smith LB, et al. Effect of dietary amino acids, casein, and soybean trypsin inhibitor on pancreatic protein secretion in rats. *J Nutr.* 1977;107:281-8.
4. Rigo J, Putet G, Picaud JC, et al. Nitrogen balance and plasma amino acids in the evaluation of protein sources for extremely low birth weight infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Prog.* 1999;43:139-53.
5. Wada Y, Lönnerdal B. Bioactive peptides derived from human milk proteins - mechanisms of action. *J Nutr Biochem.* 2014;25:503-14.
6. Wada Y, Lönnerdal B. Bioactive peptides released by in vitro digestion of standard and hydrolyzed infant formulas. *Pediatr Res.* 2015;77:546-53.
7. Berseth CL, Mitmesser SH, Ziegler EE, et al. Tolerance of a standard intact protein formula versus a partially hydrolyzed formula in healthy, term infants. *Nutr J.* 2009;8:27.
8. Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome. A randomized trial. *Pediatrics.* 1988;117:836-42.
9. Sherman AL, Anderson J, Rudolph CD, et al. Lactose-free milk or soy-based formulas do not improve caregivers' distress or perceptions of difficult infant behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61:119-124.
10. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, et al; GINIplus study group. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - the GINI Study. *Allergy.* 2016; 71:210-9.
11. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26:423-37.
12. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13.
13. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al; EAT Study Team. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1733-43.