

Skyddar bröstmjolk och komjolkshydrolysat mot komjölksallergi eller allergisk sjukdom?

Enligt min bestämda uppfattning skall vi också fortsättningsvis rekommendera modersmjölksersättningar med låg allergenicitet (eHF) när bröstmjölken tryter – men bara till barn som har hög risk att utveckla allergi. Det framhåller Sten Dreborg i diskussionen om hydrolyserade modersmjölksersättningar.

I Läkartidningen 4/2006 presenterade Tony Foucard [1] en artikel av Hays och Wood [2] om värdet av hydrolyserade modersmjölksersättningar. Den kommenterades senare av Bengt Björkstén [3]. Båda inläggen, liksom Foucards svar [4] till Björkstén, fordrar kommentarer.

För den som inte är helt insatt i problematiken är det viktigt att klargöra att allergi är det samma som immunologiskt medierad överkänslighet, och att vi räknar med åtminstone två mekanismer, IgE-medierad allergi och cellmedierad allergi [5]. IgE-medierade reaktioner kan vara atopiska, dvs individen har en oftast ärftlig benägenhet att reagera med IgE-antikroppsbildning mot allergen som förekommer normalt i vår omgivning och som påverkar människan med mycket små mängder per dygn, vanligen i nanogram-gram. IgE-medierade reaktioner kan även vara ett immunologiskt svar på t ex maskinfektion. Sedan länge talar man också i dagligt tal om »atopiska sjukdomar«, främst hönuva, eksem och astma. Alla människor med dessa sjukdomar är dock inte atopiska; de bildar inte IgE-

antikroppar, vilket ofta inte beaktas i litteraturen.

Många studier på effekten av bröstmjolk, hypoallergena modersmjölksersättningar och vanliga komjölksblandningar rapporterar om effekten på »atopisk« sjukdom i vid bemärkelse, t ex eksemförekomst. Detta trots att varken atopi, dvs IgE-antikroppar, eller komjölksallergi har dokumenterats som orsak till eksemet. Sjukdomen är således inte dokumenterat atopisk utan beror sannolikt på flera mekanismer. Få rapporterar också om sensibilisering mot komjölksprotein, eller eventuellt andra allergen, eller provokationer i samband med symtomdebut, utan nöjer sig med diagnostik via retrospektiva frågeformulär.

Bröstmjolk har många egenskaper, bl a antiinflammatoriska, och om modern intar komjölksprodukter innehåller den 0,5–150 µg komjölksprotein/L [6]. Denna lilla mängd sensibiliserar dock troligen inte barnet, eftersom den till största delen sannolikt digererar. En tredjedel av alla barn med komjölksallergi får symtom redan under amningsperioden, varför denna lilla mängd är tillräcklig för att utlösa symtom, vilket är något helt annat.

Vanliga modersmjölksersättningar är i Sverige baserade på komjolk och innehåller stora mängder komjölksprotein. Så kallade hypoallergena modersmjölksersättningar – som används för behandling av etablerad komjölksallergi, IgE-medierad och icke IgE-medierad allergi

– finns dels med starkt nedsatt halt av komjölksproteinepitoper (< 0,000001 procent), eHF (extensively hydrolyzed formula), dels med måttligt nedsatt halt (< 1 procent), pHF (partially hydrolyzed formula).

Bröstmjolk är den normala grunden vid uppfödning av späda barn. Bröstmjolk innehåller en rad antiinflammatoriska faktorer och spår av proteiner som modern har ätit/druckit, t ex komjölksproteiner. Björkstén skriver: »Det finns knappast stöd för att amning har mer än möjligen marginell betydelse för allergiutveckling...« Problemet är att det inte går att randomisera till uppfödning med antingen bröstmjolk eller bröstmjölksersättning på ett korrekt sätt [7]. Därför är bröstmjölksuppfödningens effekter på allergiutveckling dåligt dokumenterad.

Mödrar vars barn börjar utveckla allergi tenderar att amma längre [8] än andra mödrar, vilket också gör dokumentationen svår, s k reverse causation [7]. Arne Høsts grupp har också rapporterat, från den största skandinaviska observationsstudien, att samtliga »bröst-uppfödda« barn som utvecklat komjölksallergi hade fått tillmatning av vanligt komjölksbaserat tillägg under tiden på BB [7]. För sensibilisering och sjukdom fordras exposition. Sedan detta blev känt och sedan tillmatning av komjölksprodukter förbjöds på danska BB har incidensen av komjölksallergi minskat.

Många av de arbeten som Hays och Woods [2] tar upp studerar effekten av

Komjolkshydrolysat till riskbarn ger lika bra allergiskydd som bröstmjolk

Missvisande om komjolkshydrolysat

Replik:
Ingen anledning bagatellisera
bröstmjölksens skyddande effekt



STEN DREBORG
med dr, professor emeritus,
barnallergologi, Lerum
sten.dreborg@telia.com

Rubriker från tidigare artiklar och inlägg i Läkartidningen om bröstmjölksersättningar.

att undvika komjolk, men rapporterar inte på ett korrekt sätt förekomsten av komjölksallergi. En minskning av komjölksallergi är det första man kan förvänta sig om spädbarnet inte har kontakt med komjölksproteiner, dvs uppfoäds på eHF eller eventuellt pHF. Denna invändning har bl a jag riktat [9] mot den stora GINI-studien [10].

Många studier bygger på retrospektiva data. De referenser som Hays och Wood [2] åberopar för effekt av pHF är av dålig kvalitet. Det gäller inte bara Chandras studier. Nu vet vi dessutom att dessa bygger på falsarier (http://www.cbc.ca/national/news/chandra/), vilket redan Björkstén pekat på.

När vi planerade översiktsartiklar om allergiförebyggande åtgärder för tolv år sedan [6], 2003 [7] och i januari 2006 påpekade jag för universitetet i St John's (Newfoundland, Kanada) att Chandras arbeten inte verkade korrekta. Jag efterlyste originaldata men universitetet har undvikit uttömmande svar intill falsarierna avslöjades av kanadensisk TV. Först nu har det kommit till allmän kännedom att det saknas data från de studier Chandra publicerat.

Vidare citerar Hays och Wood också Marini [11], och Vandenplass, som båda utfört studier som definierar både inklusionskriterier och bedömningsparametrar dåligt. För mig är studier av detta slag ointressanta som bevismaterial.

För den intresserade finns en större genomgång av ämnesområdet [7] som detaljerat går igenom alla studier intill 2003. Tyvärr godtogs i den publikationen Chandras arbeten, eftersom universitetet i St John då inte erkände falsarierna.

Tony Foucard åberopar Hans Åkerbloms studie [12] av antikroppsbildning mot komjölksproteiner hos normalbarn som uppfoäds på komjölkbaserade modersmjölksersättningar. Åkerbloms grupper menar att bildningen av IgG-antikroppar tyder på toleransutveckling. Ja, normalbarn tolererar komjolk, men det har ju inget att göra med hur barn benägna att utveckla komjölksallergi reagerar. De blir istället sensibiliserade. Man sensibiliserar alltså känsliga barn genom att tillföra komjolk. Det är det som skiljer dem från normalbarnen. Varken bröstmjolk eller eHF stimulerar till bildning av IgE- eller IgG-antikroppar mot komjölksproteiner. Jag, liksom de flesta

kollegor, anser att IgG-antikroppar indikerar exposition och IgE-antikroppar sensibilisering.

Både Tony Foucard [1] och Bengt Björkstén [3] tar upp eHFs och pHFs eventuella eksemförebyggande effekt. Den förre tycker att det är väsentligt, den senare att det är oväsentligt.

Som säkert framgått av ovanstående är den eksemskyddande effekten – om den finns – ganska ointressant eller åtminstone bara ett intressant bifynd, som knappast kan förklaras av mindre allergi mot den aktuella födan. Bara 10 till högst 20 procent av barn med eksem eller tarmbesvär under spädbarnsåret har detta på grund av komjölksallergi, den enda sjukdom vi kan misstänka att eHF har förmåga att förebygga genom att minska risken för sensibilisering.

Finns det en chans att se en stark minskning av förekomsten av eksem hos barn som får eHF eller pHF jämfört med dem som får vanlig modersmjölksersättning? Det måste vara helt andra faktorer än allergi som i så fall påverkar förekomsten av eksem. Hittills har ingen kunnat påvisa några markanta immunologiska egenskaper hos komjolkshydrolysat eHF, och pHF har bara visats ge stimulerande av IgE- och IgG-antikroppar.

Exl – som publicerat den sk ZUFF-studien, inte bara i sin egen/Nestlés tidsskrift Nutritional Research, som Tony Foucard anger, utan också i European Journal of Nutrition [13] – jämför vanlig uppfoädnings med pHF som tillägg till bröstmjolk. Data som stöder effekt på allergiutvecklingen finns inte. Ett av resultaten uttrycks: »... a 30 % reduction in overall health concerns at 6 months for the intervention cohort«. Arbetet kan naturligtvis inte åberopas som dokumentation för pHFs allergiförebyggande förmåga.

Tony Foucard drar en i mitt tycke felaktig slutsats, nämligen att svenska barnläkare bör tänka om och nu ställa sig neutra till frågan om vi skall rekommendera eHF eller pHF. Enligt min bestämda uppfattning skall vi också fortsättningsvis rekommendera eHF när bröstmjölken tryter. Men bara till barn med hög risk att utveckla allergi. Foucard säger inte detta rent ut i sitt svar till Bengt Björkstén.

Sedan bör vi naturligtvis inte lägga sten på börda när vi ger råd åt mammor

till »högriskbarn«, som inte kan ge sina barn bröstmjolk; det har Tony Foucard rätt i. Men de bör också fortsättningsvis rekommenderas eHF.

Däremot skall vi inte falla undan för argumentationen från den industri som presenterar dåliga studier av effekten av pHF. Jag tror att Sverige är det enda europeiska land som klarat sig undan firmans marknadsföring, sannolikt därför att vi varit många barnallergologer som uttalat oss klart och tydligt på den här punkten. Där hoppas jag att vi också i fortsättningen kan räkna med både Tony Foucards och Bengt Björksténs medverkan.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Foucard T. Komjolkshydrolysat till riskbarn ger lika bra allergiskydd som bröstmjolk. *Läkartidningen* 2006;103:201.
2. Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:810-6.
3. Björkstén B. Missvisande om komjolkshydrolysat. *Läkartidningen* 2006;103:1222.
4. Foucard T. Replik: Ingen anledning bagatellisera bröstmjölksens skyddande effekt. *Läkartidningen* 2006;103:1222-5.
5. Johansson SG, Cardell L, Foucard T, Montan P, Odeback P, Palmqvist M, et al. Reviderad, global nomenklatur för allergi. Entydiga termer skapar klarhet och undanröjer missförstånd. *Läkartidningen* 2006;103:379-83.
6. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A, Keller KM, Strobel S, Wahn U, Björkstén B, Kjellman MN. Hydrolysed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:101-11.
7. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Abramson MJ, Hosking CS, Hill DJ, et al. Atopic disease and breast-feeding – cause or consequence? *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:682-7. Epub 2006 Feb 15.
8. Dreborg S. Dietary prevention of allergy, atopy, and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:467-70.
9. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, et al; German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:533-40.
10. Vaarala O, Saukkonen T, Savilahti E, Klemola T, Åkerblom HK. Development of immune response to cow's milk proteins in infants receiving cow's milk or hydrolyzed formula. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(6 Pt 1):917-23.

Läs mer Fullständig referenslista finns på <http://ltarkiv.lakartidningen.se>