

Prevenția alergiilor supusă testului

Adrian Balănean

Scientific Manager Nestle Infant Nutrition Romania

Dragă cititor,

Acum 110 ani, medicul pediatru vienez Clemens von Pirquet a creat termenul de „alergie” – o descoperire relativ recentă în îndelungata istorie a cer-cetării medicale. De atunci, alergiile au devenit unele dintre cele mai uzuale probleme de sănătate, mai ales în decursul copilăriei. În țările dezvoltate, în ultimele decenii, răspândirea astmului, rinitei, dermatitei atopice (DA) și a alergiilor alimentare a căpătat proporțiile unei epidemii. Mai nou, și țările industrializate și în curs de dezvoltare sunt la rândul lor tot mai afectate.

Circa o treime dintre nou-născuți se nasc astăzi cu un risc ridicat de afecțiuni alergice. Prin urmare, cercetarea în acest domeniu s-a intensificat considerabil în ultimii ani. În prezent, nenumărate ipoteze și studii demonstrează complexitatea reală a acestui subiect și dificultățile inerente în a face recomandări cu largă aplicabilitate pentru profilaxie și tratament.

Mai multe ghiduri din trecut s-au dovedit îndoielnice, ceea ce face și mai important accesul la informații cu privire la nivelul prezent al cunoașterii științifice. În următoarele pagini, aș dori să vă prezint pe scurt o imagine de ansamblu a dezbaterilor bazate pe studii recente.

Sper să o considerați utilă.

Creșterea abruptă a afecțiunilor alergice nu este doar o sursă de neliniște pentru părinți, ci îi preocupă, de asemenea, pe doctori și pe cercetătorii științifici. În ultimii ani, rezultatele unor noi studii au condus la dezbateri și la modificări ale recomandărilor și ghidurilor de profilaxie și tratament.

Din anii 1980, alergiile s-au răspândit în întreaga lume. Astăzi, ele se numără printre cele mai frecvente afecțiuni cronice în țările dezvoltate (Fig. 1). Circa 60 de milioane de persoane sunt afectate în Europa și se estimează că pe plan mondial numărul lor este de un miliard (EAACI 2012).

Cei mai afectați sunt copiii. În Europa, unul din trei copii suferă de o alergie, iar tendința este de creștere (EAACI 2012); în Australia și în Noua Zeelandă, până la 40% din totalul copiilor vor dezvolta o alergie într-un moment al vieții lor (ASCIA 2013).

Dermatita atopică (cunoscută și ca neurodermatită sau eczemă) este, în general, prima afecțiune alergică care se produce în copilărie.



FIGURA 1. Creștere accentuată a prevalenței dermatitei atopice la nivel mondial

Studiu internațional asupra astmului și alergiei (International Study of Astma and Allergy, ISAAC; Barbari și colab. 2011)

Copiii cu rude apropiate care suferă deja de afecțiuni alergice au un risc deosebit de înalt să sufere ei înșiși de alergii. Riscul este cu atât mai mare cu cât mai multe rude de gradul întâi suferă de o alergie sau au suferit de una în trecut (Fig. 2).

Circa 30% dintre nou-născuți au antecedente heredo-colaterale de alergie, ceea ce îi face să fie copii la risc. Ei au nevoie de măsuri eficace de prevenție

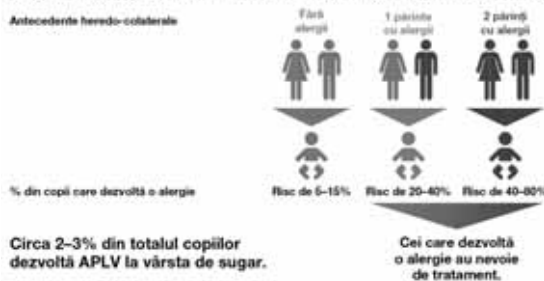


FIGURA 2. Legătura între antecedentele heredo-colaterale și dezvoltarea unei alergii

Institutul de Nutriție Nestlé
(Nestlé Nutrition Institute) 2016

Article History:

Received: 9 March 2018

Accepted: 18 March 2018

Protecția timpurie: Laptele matern

Sugarii sunt în mod deosebit susceptibili la sensibilizarea alergică, întrucât sistemul lor imunitar nu este complet dezvoltat și este încă nepregătit. Totodată, mucoasa lor intestinală este mai permeabilă la eventuali alergeni alimentari. Laptele matern conține doar cantități minime de alergeni din alimentația mamei, de aceea, pentru prevenirea alergiilor, se recomandă alăptarea exclusivă în primele câteva luni de viață.

Așadar, ce se întâmplă dacă un copil nu poate fi alăptat sau nu este alăptat suficient? Proteinele din formulele convenționale bazate pe lapte de vacă pot fi identificate ca străine – o expunere înaltă la alergeni neanticipată de natură.

În particular, copiii cu alergii în familie au o probabilitate de două ori mai mare să sufere de neurodermatită în primul an de viață dacă sunt hrăniți cu o formulă convențională pe bază de lapte de vacă în loc să fie alăptați.

O opțiune o constituie descompunerea proteinei din laptele de vacă astfel încât să îi fie redusă antigenicitatea. Formulele modificate în acest mod sunt cunoscute ca formule hipoalergenice sau HA: din rațiuni de prevenție facem diferența între hidrolizate extensive și parțiale, în funcție de gradul de hidroliză (Fig. 3). În cazul hidrolizatelor parțiale, conținutul de antigeni din hidrolizat poate fi redus printr-o hidroliză enzimatică controlată, moderată în suficientă măsură pentru a nu mai cauza sensibilizare alergică nici măcar la sugarii mici, cu o predispoziție considerabilă la alergii, rămânând totuși capabil să inducă toleranța orală.

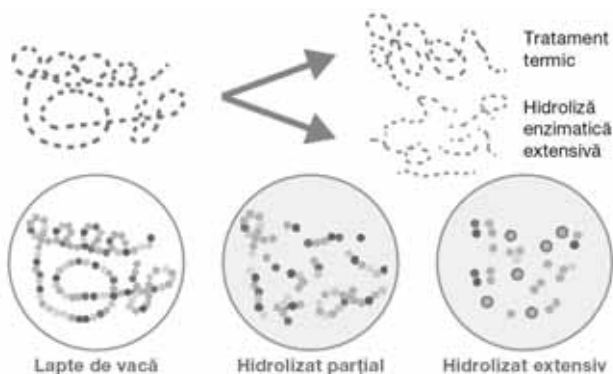


FIGURA 3. Distribuția dimensiunilor peptidelor prin hidroliza parțială și extensivă
Institutul de Nutriție Nestlé (Nestlé Nutrition Institute) 2016

Formarea toleranței orale înseamnă că intestinul suprimă răspunsurile imunitare active la un antigen ingerat pe cale orală și care a fost identificat ca inofensiv.

Totuși, eticheta „HA” nu este o garanție a eficacității hidrolizatului. Acest lucru a fost demonstrat

într-o manieră impresionantă de rezultatele studiului GINI. Ele arată foarte clar: pentru prevenirea cu succes a alergiilor, este crucial ca efectul preventiv al hidrolizatului să fie dovedit de studii științifice.

Evitare sau toleranță?

În afara acestor opțiuni, în ultimii 30 de ani, am observat modificări fundamentale în privința măsurilor de prevenție a alergiilor. Cele mai importante constau în faptul că, în locul evitării stricte a contactului cu alergenii, astăzi este recomandată toleranța orală prin intermediul hidrolizatelor. Acest lucru a condus totodată la modificări ale recomandărilor privind introducerea solidelor, precum și a dezbaterilor privind deținerea de animale de companie în cazul unui risc crescut de alergii.



*Recomandări alimentare pentru prevenția alergiilor**

*S3-Ghid de prevenire a alergiilor – Update 2014

În prezent, sunt discutate în particular patru aspecte:

1. Ce formule hidrolizate oferă o alternativă eficientă la formulele convenționale, în cazul în care sugarul nu poate fi hrănit la sân?
2. Când trebuie introduse alimentele solide în cazul copiilor la risc – și, prin urmare, punerea acestora în contact cu potențiali alergeni?
3. În ce măsură recomandările privind introducerea solidelor se aplică și sugarilor cu risc de boală celiacă?
4. Ce opțiuni profilactice există în particular pentru copiii cu risc înalt de alergii?

În paginile ce urmează, mă voi concentra asupra primului punct și voi aborda rezultatele relevante ale unor studii, care, de asemenea, susțin ghidurile curente.

Studiul GINI cu o durată de 15 ani

Rezultatele la 15 ani ale studiului GINIplus confirmă efectul preventiv al formulei hidrolizate împotriva dermatitei atopice (DA). Dar care este situația alergiilor respiratorii ce se produc la această vârstă?

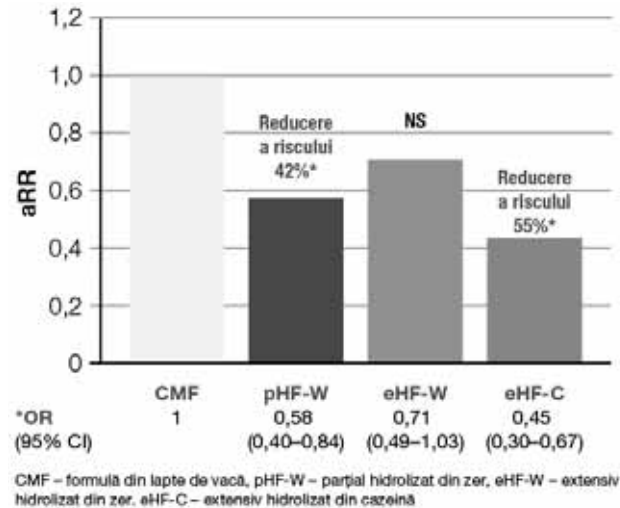


FIGURA 4. Incidența cumulată a DA de la naștere până la vârsta de 15 ani (analiză PP)

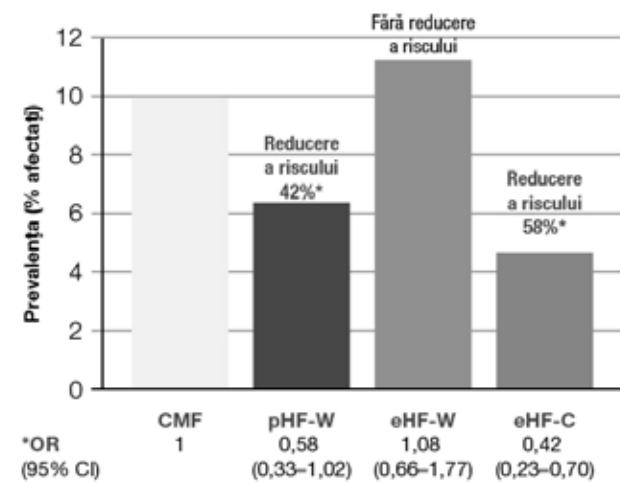


FIGURA 5. Prevalența dermatitei atopice la vârste între 11 și 15 ani (analiză ITT)

Studiul GINI

Participanții la studiu au fost înregistrați între 1995 și 1998, cu scopul de a se da răspunsuri definitive cu privire la eficacitatea și digestibilitatea formulelor hidrolizate. În acest studiu neutru, prospectiv, randomizat, dublu orb au fost comparate trei formule hidrolizate cu o formulă pe bază de lapte de vacă. Acoperind 2.252 de copii cu antecedente heredocolaterale de alergii, studiul clinic intervențional GINI este cel mai mare studiu în domeniu și, de asemenea, cel cu cea mai bună monitorizare pe termen lung. Un rezultat esențial al acestui studiu clinic intervențional este că nici doar

nivelul hidrolizei, nici doar sursa de proteine nu sunt cruciale pentru efect.

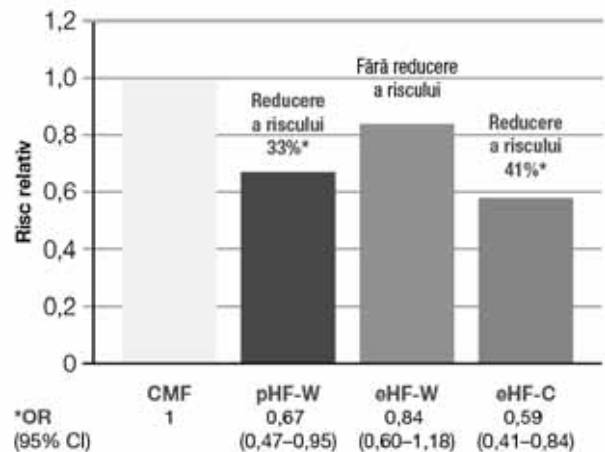


FIGURA 6. Prevalența rinitei alergice cu vârste între 11 și 15 ani

von Berg A și colab., *Allergy*, 2015

În concluzie, trebuie utilizate doar formulele al căror efect preventiv este dovedit prin studii clinice controlate.

Rezultatele la 10 ani subliniază faptul că efectul preventiv în cazul dermatitei atopice (DA) se menține timp de până la 10 ani la copiii cu risc înalt care sunt hrăniți în primele patru luni cu formulă parțial hidrolizată din zer (pHF-W) sau cu formulă extensiv hidrolizată din cazeină (eHF-c). În timpul copilăriei, crește proporția celor care suferă de astm și de rinită alergică.

Prin urmare, rezultatele urmăririi la 15 ani au fost așteptate cu mare nerăbdare, dat fiind posibilul efect preventiv asupra alergiilor respiratorii.

Cele mai importante rezultate

- O reducere semnificativă a riscului de DA de la naștere și până la vârsta de 15 ani în grupurile pHF-W și eHF-C comparativ cu grupul care a primit formula convențională (Fig. 4).
- Prevalență mai mică a DA între 11 și 15 ani în grupul eHF-C (Fig. 5).
- Numărul necesar de tratamente (NNT) pentru prevenirea unui caz de eczemă până la vârsta de 15 ani a fost de 7 și de 6 pentru formula pHF-W și, respectiv, pentru formula eHF-C (populație per protocol).
- O prevalență semnificativ mai scăzută a rinitei alergice în cazul grupurilor pHF-W și eHF-C, fără efect semnificativ în grupul eHF-W (Fig. 6).
- Fără diferențe semnificative între grupuri pentru sensibilizarea alergică la 15 ani.
- Fără efecte sau fără efecte semnificative în grupul eHF-W.

von Berg A., Filipak-Pittroff B., Schulz H. și colab. *Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - the GINI Study. Allergy. 2015 Oct 14. doi: 10.1111/all.12790.*

Pe scurt

- Hrănirea copilului în primele patru luni cu o formulă pHF-W sau eHF-C reduce riscul de dezvoltare a dermatitei atopice.
- Acest efect preventiv se menține până la vârsta de 15 ani.
- Pare să existe un efect preventiv al alergiilor respiratorii în cazul ambelor formule de mai sus.
- Nu există o creștere a alergiilor respiratorii, de fapt, există chiar indicii că există un impact pozitiv asupra lor, deși aceste date trebuie interpretate cu precauție.
- Sunt necesare noi studii pentru clarificare.

Hidrolizatele au efecte diferite

Un studiu clinic la scară mare a dovedit din nou că efectul preventiv împotriva alergiilor depinde de hidrolizatul ales.

Studiul clinic randomizat, dublu-orb, controlat a cercetat dacă o formulă pentru sugari cu proteine din zer parțial hidrolizate (pHF-W) și cu prebiotice adăugate previne dermatita atopică la copiii cu risc înalt de alergii. El a cuprins 1.047 de copii din 10 centre de studiu din Singapore, Australia, Anglia și Irlanda. Mamele respective au fost încurajate să alăpteze. Atunci când formula pentru sugari a fost introdusă înainte de vârsta de 18 săptămâni, copilul a fost alocat aleator în grupul de intervenție (pHF-W cu prebiotice) sau în grupul de control (formula pentru sugari obișnuită pe bază de zer (CMF-W) fără adaos de prebiotice). Copiii au primit formula până la vârsta de 6 luni.

„Efectul fiecărui hidrolizat trebuie investigat clinic separat.“

Rezultatul înregistrat a fost o incidență cumulată a DA la 12 și la 18 luni, împreună cu DA mai severă și markerii imunitari serici la 6 luni.

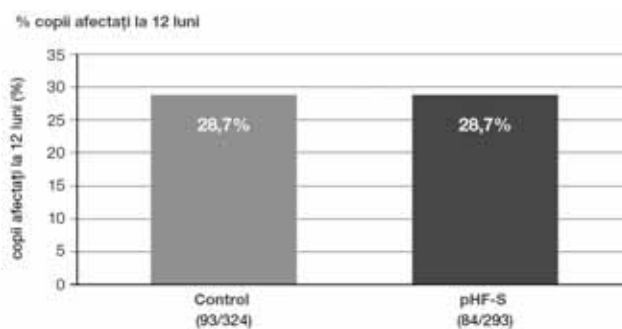


FIGURA 7. Incidența cumulată a eczemei Boyle R și colab., *Allergy*, Vol 71(3)

Cele mai importante rezultate

- Aceeași rată a dermatitei atopice la 12 luni a fost raportată atât pentru grupul de intervenție, cât și pentru grupul de control (= 28,7% – cf. Fig. 7).
- Între cele două grupuri, nu au fost observate diferențe în incidența DA la 18 luni și nici nu a existat o diferență a severității simptomelor.
- Markerii imunitari, ca IgE totale și specifice, nu au fost afectați la copiii din grupul de intervenție.

Boyle R., Tang M., Chiang W., Chua M. și colab. *Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high risk infants: a randomized controlled trial. Allergy, Vol 71(3). doi: 10.1111/all.12848*

Pe scurt

- Nu toate hidrolizatele parțiale au același efect.
- Hidrolizatele au caracteristici imunologice diferite.
- Rezultatele studiului clinic pentru un anumit hidrolizat nu pot fi utilizate pentru un alt hidrolizat.
- Prin urmare, efectul fiecărui hidrolizat trebuie investigat clinic separat.
- Până în prezent, acest tip de reducere pe termen lung a riscului de DA a fost dovedit clinic doar pentru un hidrolizat parțial din zer.
- Metaanalizele ce includ diferite hidrolizate nu sunt adecvate pentru analiza efectelor lor.

Conflict of interest: none declared

Follow us



@NNInstitute



www.nestlenutrition-institute.org