

Czy to jest FPIES

Is it FPIES



Dr n. med.
Anna

Zawadzka-Krajewska

Klinika Pneumonologii
i Alergologii Wieku
Dziecięcego
WUM
Warszawa

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med.
Marek Kulus

S U M M A R Y

FPIES /food protein – induced enterocolitis/ is a non-IgE gastrointestinal food-induced allergic disorder. FPIES usually has an onset in infancy and is commonly triggered by cow's milk, soybean and cereals. FPIES manifests as repetitive vomiting, pallor and lethargy within 1 to 4 hours after food ingestion. Chronic FPIES is occur when the food is ingested on a regular basis. It manifests as intermittent emesis, watery diarrhea and poor weight gain. Severe cases, up to 15% of the acute reactions, can progress to hypothermia, methemoglobinemia, acidemia and hypotension mimicking sepsis. Management consists of elimination of the casual protein from the diet.

FPIES /zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy wywołane przez pokarm/ jest IgE-niezależną postacią nadwrażliwości na pokarm. Choroba zwykle zaczyna się w okresie wczesnego dzieciństwa. Pokarmami powodującymi objawy są zazwyczaj mleko krowie, soja i zboża. FPIES manifestuje się nawracającymi wymiotami, blednością powłok skórnych i sennością. Objawy występują od 1 do 4 godzin po spożyciu pokarmu. Przewlekła postać FPIES obserwowana jest wówczas, gdy pokarm podawany jest regularnie i charakteryzuje się okresowymi wymiotami, wodnistą biegunką i nieprawidłowym przybieraniem na masie ciała. Ciężki przebieg choroby, stanowiący do 15% ostrych reakcji po spożyciu pokarmu, prowadzi do hipotermii, methemoglobinemii, kwasicy metabolicznej i spadku ciśnienia tętniczego. Objawy te mogą sugerować zakażenie uogólnione/sepsę. Leczenie polega na eliminacji z diety pokarmu odpowiedzialnego za objawy choroby.

Zawadzka – Krajewska A: Czy to jest FPIES. Alergia, 2019, 4; 20-22

Opis przypadku

Chłopiec w wieku 7 miesięcy, obciążony alergologicznym wywiadem rodzinnym, prawidłowo się rozwijający, został przyjęty do kliniki z powodu wymiotów, które wystąpiły po około 2 godzinach po spożyciu posiłku ugotowanego w warunkach domowych. W skład posiłku wchodziła kasza jaglana, owsiana i cukinia.

Tydzień wcześniej obserwowano podobne objawy po zjedzeniu owsianki. Z powodu intensywnych wymiotów dziecko po raz pierwszy hospitalizowano. Wykonano wówczas badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, które było prawidłowe.

Z powodu leukocytozy z neutrofiliją w rozmazie krwi obwodowej rozpoznano zakażenie układu pokarmowego. Leczono antybiotykiem i nawadnianiem dożylnym.

Po wyjściu ze szpitala

- oznaczono całkowite stężenie IgE - 3,34 IU/ml,
- wykonano panel pokarmowy – ujemny,
- wykonano morfologię krwi obwodowej – bez eozynofilii z prawidłową leukocytozą.

Z danych z wywiadu u chłopca w pierwszych miesiącach życia rozpoznawano łojotokowe zapalenie skóry. W wieku 4/12 jednorazowo obserwowano w stolcu ślad krwi ze śluzem. Wykonany wówczas posiew kału nie wykazywał nieprawidłowości. Do 6 miesiąca życia dziecko było karmione jedynie naturalnie, w tym czasie matka nie pozostawała na diecie eliminacyjnej. Od 6 do 7 miesiąca życia stopniowo wprowadzono do diety pokarmy stałe: pszenicę, jabłko, banan, gruszkę, ziemniaki, cukinię, batat, pietrusz-

kę, marchew i mięso królika bez niepokojących objawów klinicznych.

W dniu przyjęcia do kliniki dziecko było w stanie dość dobrym, wymiotowało, nie miało biegunki ani podwyższonej ciepłoty ciała.

W badaniu przedmiotowym zwracała uwagę bledność powłok skórnych, zmniejszona aktywność dziecka, hypotermia, wzdęcie brzucha.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższoną leukocytozę – 22 000/ml z neutrofiliją 52% i prawidłową eozynofilią 1%. Badanie wykonano po około 5-6 godzinach po spożyciu pokarmu.

Na podstawie obrazu klinicznego i wykonanych badań – podwyższonej leukocytozy z neutrofiliją po około 5-6 godzinach od momentu spożycia pokarmu ustalono wstępnie rozpoznanie – zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy wywołane przez pokarm. Zlecono dietę bez owsa i prosa.

Występujący po raz kolejny z rzędu w przeciągu 1 tygodnia epizod niepowściągliwych wymiotów bez współistniejących cech infekcji po spożyciu owsa nasuwa podejrzenie, że białka tego zboża są odpowiedzialne za objawy choroby. Zaplanowano prowokację owsem /płatki owsiane/ i prosem /kasza jaglana/ w warunkach szpitalnych.

Dyskusja

Po raz kolejny prezentowane jest dziecko a objawami zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy wywołanego przez pokarm /food protein-induced enterocolitis, FPIES/. Mimo większej w ostatnim czasie ilości publikacji na ten

Słowa kluczowe:

Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy wywołane przez pokarm, FPIES, alergia pokarmowa.

Key words:

Food protein-induced enterocolitis, FPIES, food allergy



temat, nadal jednostka chorobowa jaką jest FPIES jest nierozpoznawana. Zwykle chore dzieci wypisywane są z kolejnych szpitali z rozpoznaniem zakażenia przewodu pokarmowego. Wykonuje się u nich wielokrotne posiewy kału, moczu, krwi, badania neurologiczne, ultrasonografię jamy brzusznej i wiele innych niejednokrotnie niepotrzebnych badań.

Częstość występowania FPIES wynosi 3 na 1000 dzieci /0,34%/ (1), wydaje się jednak, że dane te są niedoszacowane (2). Choroba może mieć początek wczesny i zaczynać się przed 9 - tym miesiącem życia lub późny po 9-tym miesiącu życia. Przebieg choroby może być łagodny / umiarkowany lub ciężki.

Objawy kliniczne FIES

Do wymaganych objawów do rozpoznania FPIES o przebiegu łagodnym/umiarkowanym należą (2):

- wymioty zwykle od 1 do 4 godzin po posiłku, rzadziej wymioty od 0.5 do 6 godzin po jedzeniu
- zmniejszona aktywność dziecka
- błądź powłok skórnych
- ustępują samoistnie, dziecko jest nawadniane doustnie.

Opcjonalnie może wystąpić:

- wodnista biegunka zwykle po 5 do 10 godzin po spożyciu pokarmu trwająca zwykle do 24 godzin, bywa z domieszką krwi

Wymagane objawy do rozpoznania FPIES o przebiegu ciężkim (2):

- wymioty zwykle od 1 do 4 godzin po spożyciu pokarmu, rzadko po 0,5 do 6 godzin po posiłku
- zmniejszona aktywność fizyczna dziecka do senności włącznie
- błądź powłok skórnych
- odwodnienie, konieczność nawadniania dożylnego.

Opcjonalnie:

- spadek ciśnienia tętniczego
- hypotermia
- wzdęcie brzucha
- biegunka w ciągu 24 godzin po posiłku
- leukocytoza z neutrofiliją
- trombocytoza
- kwasica metaboliczna
- methemoglobinemia
- stolce z obecnością leukocytów, eozynofili.

W przebiegu ostrym rozwój dziecka jest prawidłowy, a objawy zwykle ustępują w ciągu 24 godzin po eliminacji szkodliwego pokarmu (2).

Przebieg przewlekły choroby obserwowany jest zwykle u dzieci poniżej 4 miesiąca życia karmionych mlekiem krowim (2).

Występują u nich:

- przewlekłe wymioty
- wodnista biegunka
- nieprawidłowy rozwój i niedobór masy ciała
- hypoalbuminemia.

Ciężka postać prowadzi do odwodnienia i wstrząsu.

Objawy ustępują po 3-10 dniach po wprowadzeniu mieszanki hypoalergicznego.

Diagnostyka

• **Postać klasyczna FPIES to to alergii pokarmowa IgE niezależna.**

• **Atypowa postać FPIES to alergii pokarmowa IgE niezależna współistniejąca z alergią IgE zależną z obecnością swoistych IgE /sIgE/ skierowanych przeciwko alergenom pokarmowym.**

Od 2% do 12% dzieci z FPIES ma objawy alergii pokarmowej IgE zależnej (3,4). U dzieci jednocześnie uczulonych na białka mleka krowiego /BMK/ w mechanizmie IgE zależnym i niezależnym – FPIES, istnieje większe prawdopodobieństwo przewlekania się objawów choroby powyżej 3 roku życia (4). Natomiast uczulenie na inne niż BMK pokarmy w mechanizmie IgE zależnym nie opóźnia nabywania tolerancji na BMK w FPIES (4).

Od 31% do 57% dzieci z FPIES choruje na atopowe zapalenie skóry /AZS/ (3).

Do pokarmów, które najczęściej powodują objawy FPIES należą (5):

- białka mleka krowiego
- soja
- ziarna /w tym przede wszystkim ryż i owies/

Jeżeli pierwsze objawy choroby występują poniżej 6 miesiąca życia zwykle pokarmami tymi są mleko i soja. W przypadku pierwszych objawów pojawiających się po 6 miesiącu życia z reguły uczulają pokarmy stałe, najczęściej ziarna zbóż (6).

Jak dotychczas nie ustalono związku między FPIES a (1,6):

- wiekiem ciążowym
- wiekiem matki
- ilością rodzeństwa
- karmieniem naturalnym
- czasem wprowadzenia do diety BMK.

Jedynie poród przez cesarskie cięcie wpływa na większą częstość występowania FPIES (1,6).

Diagnostyka FPIES oparta jest na:

- obrazie klinicznym
- poprawie po wyeliminowaniu pokarmu powodującego objawy

- próbie prowokacyjnej pokarmem.

W większości przypadków FPIES o przebiegu ostrym obraz kliniczny jest wystarczający do ustalenia rozpoznania i zidentyfikowania pokarmu wywołującego objawy (2,7).

Do dużych kryteriów diagnostycznych ostrej postaci FPIES należą (2):

- wymioty od 1 do 4 godzin po spożyciu pokarmu i
- brak objawów alergii IgE-zależnej ze strony skóry i układu oddechowego.

Do małych kryteriów należą:

- powtarzalne wymioty po spożyciu tego samego pokarmu
- osłabienie, senność i obniżenie ciśnienia tętniczego
- błądź powłok skórnych
- konieczność interwencji lekarskiej i nawodnienia dożylnego
- biegunka zwykle od 5 do 10 godzin po spożyciu pokarmu.

Do rozpoznania ostrej postaci FPIES wymagane jest jednoczesne spełnienie kryterium dużego i przynajmniej trzech kryteriów małych.

Najważniejszym kryterium diagnostycznym w rozpoznawaniu przewlekłej postaci FPIES jest ustąpienie objawów klinicznych w ciągu kilku dni po eliminacji pokarmu i ich ostry nawrót po ponownym wprowadzeniu pokarmu(2).

W diagnostyce FPIES brak jest wskazań do wykonania:

- atopowych testów płatkowych i punktowych testów skórnych (8)
- rutynowych badań radiologicznych brzucha (9)
- gastrokopii przed i po próbie prowokacji pokarmem (10).

W gastrokopii po próbie prowokacyjnej uczulającym pokarmem obserwuje się zwiększenie leukocytozy w aspiracie do 10 leukocytów w.p.w. 3 godziny po prowokacji(10).

W badaniach laboratoryjnych FPIES zwraca uwagę (2,7):

- niedokrwistość mikrocytarna
- podwyższona leukocytoza z neutrofiliją
- hypoalbuminemia
- kwasica metaboliczna.

Próbę prowokacyjną w FPIES można wykonać jedynie w warunkach szpitalnych (2,4). Polega ona na podaniu 0,06 – 0,6 gramów białka/kg m.c. , zwykle podawane jest 0,3g białka/kg m.c. lub 10 gramów pokarmu/100 ml pokarmu płynnego. Badany pokarm powinien być podany w 3 równych porcjach w ciągu 30 minut. Pacjenta należy obserwować przez 4-6 godzin.

Próba prowokacyjna jest dodatnia o ile spełnione jest jest jedno kryterium duże i minimum 2 kryteria małe (2,4).

Do kryteriów dużych należą:

wymioty 1-4 godzin po spożyciu pokarmu.

W skład kryteriów małych wchodzi:

- osłabienie, bledność, spadek ciśnienia tętniczego, hypotermia
- biegunka zwykle po 5-10 godzinach po prowokacji
- wzrost neutrofilii > 1500/ml w stosunku do wartości wyjściowej, po 6 godzinach po spożyciu pokarmu.

Terapia

Leczenie ostrej postaci FPIES o przebiegu łagodnym /1-2 razy wymioty bez senności/ polega na nawadnianiu doustnym i monitorowaniu zmian od 4 do 6 godzin od początku objawów (2).

Postać o przebiegu umiarkowanym /powyżej 3 epizodów wymiotów i łagodna senność/ leczona jest:

- u dzieci powyżej 6 miesiąca życia ondansetronem 0.15mg/kg/dawkę, maksymalnie 16mg/dawkę

- nawodnieniem dożylnym 0,9% roztworem NaCl bolus 20ml/kg (należy powtarzać w razie konieczności)

Podobnie jak w postaci o przebiegu łagodnym wskazane jest monitorowanie parametrów życiowych pacjenta przez 4-6 godzin od początku objawów.

Ciężki przebieg charakteryzujący się więcej niż trzema epizodami wymiotów, sennością, hypotermią, sinicą należy leczyć (2):

- nawodnieniem dożylnym: bolus 20ml/kg 0,9% NaCl, powtarzać do czasu uzyskania prawidłowego ciśnienia tętniczego

- ondansetronem /u dzieci powyżej 6 miesiąca życia /0,15mg/kg/dawkę, maksymalnie 16 mg/dawkę

Ponadto rozważyć należy dożylne podanie methylprednizolonu 1mg/kg maksymalnie 60-80mg/dawkę.

Jednocześnie należy monitorować:

- stężenie elektrolitów
- gazometrię
- methemoglobinę
- parametry życiowe.

Dzieci z FPIES karmione naturalnie powinny być w dalszym ciągu karmione piersią, a matka pozostawać na diecie eliminacyjnej z wyłączeniem pokarmu powodującego objawy. (2,11). W przypadku braku poprawy podczas karmienia naturalnego należy zaprzestać karmienia piersią i wprowadzić mieszanki eliminacyjne: hydrolizaty białek serwatkowych lub kazeiny (2,11).

Okolo 10 – 20% dzieci wymaga mieszanek elementarnych (4,12).

Niewskazane jest opóźnione wprowadzanie pokarmów stałych. Pokarmy stałe wprowadzane są zwykle okolo 6 miesiąca życia w warunkach domowych, pojedynczo, z przerwą 4-dniową (13,14).

Pokarmy powodujące objawy FPIES wprowadzane są jedynie w warunkach szpitalnych.

Okolo 65% - 80% dzieci reaguje na pojedynczy pokarm, zwykle mleko krowie(4). Okolo 5% - 10% dzieci reaguje więcej niż na 3 pokarmy, zwykle mleko krowie, soję, ryż, owies (5).

Dzieci z FPIES powinny mieć monitorowany rozwój: systematycznie ocenianą masę ciała i wysokość/długość. Wskazana jest również opieka dietetyka, ocena pokrycia zapotrzebowania kalorycznego i zapotrzebowania na żelazo, wapń, cynk, witaminy (15).

Nabywanie tolerancji w FPIES zależy od rodzaju pokarmu i kraju pochodzenia pacjenta. Tolerancja na mleko i soję pojawia się szybciej niż tolerancja na zboża i inne produkty.

Tolerancja na BMK występuje zwykle w wieku 5-14 lat, bywa że znacznie wcześniej, nawet po 1 r.ż.(4,5). ■

Prace nadesłano
30.10.2019
Zaakceptowano do
druku 12.11.2019

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. Katz Y,Goldberg MR,Rajuan N et al.The prevalence and natural course of food protein induced enterocolitis syndrome to cow's milk:a largescale prospective population- based study.J.Allergy Clin Immunol 2011;127:647-53 2. Nowak-Węgrzyn A,Chehade M,Groetch M.E, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein – induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Food Committee, American Academy of Allergy,Asthma & Immunology. Allergy Clin Immunol 2017;139:1111-26 3. Sopo SM,Giorgio V,Dello Iacono I et al.A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein induced enterocolitis syndrome:different management for different phenotypes. Clin Exp Allergy 2012;42:1257-65 4. Caubert JC,Ford LS,Sickles et al.Clinical features and resolution of food protein induced enterocolitis syndrome:10-year experience.J Allergy Clin Immunol 2014;134:382-9 5. Ruffner MA,Ruyman K,Barini S et al.Food protein – induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population.J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:343-9 6. Mehr S,Frith K,Campbell DE.Epidemiology of food protein – induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014;14:208-16 7. Nowak-Węgrzyn A,Katz Y,Mehr S et al.Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy.J Allergy Clin Immunol 2015;135:1114-24 8. Jarvinen KM,Caubert JC,Sickles L et al.Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein-induced enterocolitis syndrome.Ann AllergyAsthma Immunol 2012;109:221-2 9. Mehr S,Kakakios A,Frith K et al.Food protein-induced enterocolitis syndrome:16-year experience.Pediatrics 2009;123:e 459-64 10. Goldman H,Proujanski R.Allergic proctocolitis and gastroenterocolitis in children.Clinical and mucosal biopsy features in 53 cases.Ann J Surg Pathol 1986;10:75-86 11. Kleinman RE.American Academy of Pediatrics recommendation for complementary feeding. Pediatrics 2000;106:1274 12. Nowak-Węgrzyn A,Sampson HA,Wood RA et al.Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins.Pediatrics 2003;111:829-35 13. Muraro A,Werfel T,Hofmann-Sommergruber K, et al.EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy.Allergy 2014;69:1008-25 14. Groeth M, Henry M, Feuling MB et al.Guidance for the nutrition management of gastrointestinal allergy in pediatrics.J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:323-11 15. Sova C, Feuling MB,Baumler M et al.Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies.Nutr Clin Pract 2013;28:669-75