

Alergia na białka mleka krowiego

Cow's milk allergy



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

Cow's milk is one of the most common food allergies in children. An allergic reaction usually occurs a few minutes (IgE-mediated reaction) to few hours (non-IgE mediated reaction) after drink milk or eat milk products. Signs and symptoms of milk allergy range from mild to severe and include: itching or tingling feeling around lips or mouth, hives, wheezing, coughing, vomiting, colic in babies, loose stools, diarrhea which may contain blood and severe, life-threatening reaction-anaphylaxis. Avoiding milk and milk production is the primary treatment for milk allergy.

Najczęstszym alergenem pokarmowym u dzieci są białka mleka krowiego. Reakcja alergiczna po spożyciu mleka lub produktu mlecznego może wystąpić po kilku minutach (reakcja IgE-zależna) lub po kilku godzinach (reakcja IgE-niezależna). Objawy alergii na białka mleka krowiego mogą mieć bardziej lub mniej nasilony charakter. Należą do nich świąd lub uczucie mrowienia wokół ust lub w jamie ustnej, pokrzywka, świszczący oddech, kaszel, wymioty, kolka jelitowa, wolne stolce, biegunka z domieszką krwi. Do najcięższych, zagrażających życiu objawów należy wstrząs anafilaktyczny. Podstawą leczenia alergii na białka mleka krowiego jest eliminacja mleka i przetworów mlecznych z diety uczulonego pacjenta.

Zawadzka – Krajewska A: Alergia na białka mleka krowiego. Alergia, 2020, 3; 12-14

Opis przypadku

Dziewczynka 5,5 miesięczna została przyjęta do Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego z podejrzeniem zakażenia uogólnionego. Dziecko od kilku godzin było apatyczne, podsypiające, odmawiało przyjmowania posiłków, piło jedynie wodę. Badaniem przedmiotowym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego poza skąpą tkanką tłuszczową.

Dziecko z ciąży pierwszej, urodzone o czasie, siłami natury, z masą ciała urodzeniową 3600g, 55 cm długości, na 10 punktów w skali Apgar.

Niemowlę do 4 miesiąca życia było karmione naturalnie, matka nie pozostawiała na diecie eliminacyjnej.

Już od okresu noworodkowego zwracały uwagę wzdęcia brzucha, niepokój dziecka, rozdrażnienie, bolesne oddawanie gazów, kolka jelitowa, krótki, przerywany sen. Zdaniem rodziców stolce były prawidłowe, nie obserwowano zmian skórnych.

Dziewczynka, zdaniem matki, słabo ssała pierś, nie chciała ssać chociaż sprawiała wrażenie głodnej. Z powodu podejrzenia braku dostatecznej laktacji u matki, dziecko odstawiono od piersi i włączono w to miejsce mleko modyfikowane. Dziewczynka nadal jadła niechętnie, zwykle jedynie przez sen. Poza mieszankę mleczną nie wprowadzono do diety żadnych innych produktów.

W czasie pierwszych godzin pobytu w oddziale dziecko było bardzo spokojne, piło chętnie wodę, odmawiało przyjmowania mieszanki mlecznej - łapało za smoczek i go wypluwało lub odwracało głowę w przeciwnym kierunku. Nie gorączkowało, było w stanie dobrym. Oddało jeden obfity w śluz stolec. Mama stwierdziła, że tego typu stolce dziewczynka oddaje od samego początku, dlatego sądziła, że są one prawidłowe. Nikt zresztą do tej pory o wygląd stolca jej nie pytał.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono:

- wykładniki stanu zapalnego – ujemne
- morfologia – niedokrwistość z niedoboru żelaza
- mocznik – bez zmian
- USG jamy brzusznej – wynik prawidłowy.

Na podstawie danych z książeczki zdrowia prześledzono przyrosty masy ciała i naniesiono na siatkę centylową. Stwierdzono

systematyczny, powolny spadek masy ciała z 75 centyla na 10 centyl.

Rodzice negowali niepokój lekarza dotyczący przyrostów masy ciała. Zdaniem rodziców lekarz twierdził, że rodzice są szczupli i to dziecko jest szczupłe.

W uzupełnionym wywiadzie rodzinnym – matka nigdy nie lubiła mleka, miała po nim wzdęcia, nieprawidłowe, luźne, z domieszką śluzu stolce i złe samopoczucie. Unikala spożywania mleka. Podczas ciąży, z uwagi na uznawaną powszechnie konieczność „prawidłowego” odżywiania ciężarnej, jadła duże ilości przetworów mlecznych i piła około 1 l mleka krowiego dziennie. Ojciec w okresie wczesnego dzieciństwa prezentował zmiany skórne i miał w tym czasie nieprawidłowe stolce i bóle brzucha. Nie lubi i nigdy nie lubił mleka.

Po kilku godzinach obserwacji w oddziale, ocenie wyników badań i uzupełnieniu wywiadu wysunięto podejrzenie alergii na białka mleka krowiego. Podano dziecku mieszankę mleko-zastępczą o wysokim stopniu hydrolizy frakcji białkowej, którą dziewczynka zjadła bardzo chętnie, szybko i w całości. Ożywiła się, zaczęła nawiązywać kontakt. Początkowo butelkę z mieszanką eliminacyjną dziecko odpychało i nie chciało wziąć smoczka do buzi. Dopiero owinięcie butelki kolorowym (nie białym!) materiałem spowodowało zainteresowanie dziewczynki zawartością butelki i spożyciem całej jej zawartości.

Kolejnego dnia pobytu w oddziale uzyskano wyniki wartości swoistych przeciwciał w klasie IgE przeciwno

- mleku krowiemu < 0.15 kUA/L klasa 0
- kazeinie < 0.15 kUA/L klasa 0
- beta - laktoglobulinie < 0.15 kUA/L klasa 0
- alfa-laktoalbuminie < 0.15 kUA/L klasa 0

Dziecko było obserwowane w oddziale przez kilka dni. Jadło chętnie mieszankę o wysokim stopniu hydrolizy białka. Stolce unormowały się. Zlecono stopniowe rozszerzenie diety o pokarmy stałe.

Po 8 tygodniach obserwacji w warunkach przyklinicznej poradni alergologicznej stwierdzono prawidłowe, systematyczne przyrosty masy ciała, prawidłowe łaknienie i prawidłowe stolce. Dziecko było pogodne, chętnie nawiązywało kontakt. Nie obser-

Słowa kluczowe:
Alergia, mleko, dzieci

Key words:
Allergy, milk, children



wowano wzdęć brzucha, przerywanego snu, okresowego rozdrażnienia dziecka.

Ostatecznie rozpoznano u dziewczynki alergię pokarmową IgE-niezależną na białka mleka krowiego.

Dyskusja

Na początku dyskusji należy ustalić jakie błędy zostały popełnione w ocenie stanu zdrowia i w leczeniu dziecka.

Do błędów tych należą:

- brak szczegółowo zebranego wywiadu rodzinnego dotyczącego schorzeń rodziców w okresie dzieciństwa i w chwili obecnej
- brak monitorowania przyrostu masy ciała na siatkach centylowych
- opieranie się na wyglądzie rodziców w ocenie przyrostu masy ciała dziecka (rodzice szczupli to też dziecko szczupłe)
- brak oceny wyglądu stolców dziecka
- brak oceny prawidłowej laktacji u matki
- brak szukania przyczyny nieprawidłowego łaknienia, wzdęć brzucha, kolek jelitowych, rozdrażnienia, zaburzeń snu
- brak wprowadzania w niewielkich „testowanych” ilościach pokarmów stałych po 4.m.ż.

Do 6. m.ż. niemowlę powinno przybierać na masie ciała powyżej 600 g/miesiąc, powyżej 6.m.ż. powinno przybierać na masie ciała powyżej 500 g/miesiąc.

Niższe przyrosty masy ciała powinny zawsze niepokoić lekarza i skłonić do szukania przyczyny nieprawidłowego rozwoju dziecka.

Za 80-90% wszystkich reakcji alergicznych na pokarm odpowiada 8 głównych alergenów; są to: białka mleka krowiego, jaja, pszenica, orzechy ziemne, orzechy drzew, ryby, soja, owoce morza. Około 80% pacjentów uczulonych jest na jeden alergen pokarmowy. U niemowląt najczęstszym alergenem pokarmowym w alergii IgE-niezależnej i IgE-zależnej są białka mleka krowiego (BMK) (1,2).

Alergia na BMK w mechanizmie IgE-niezależnym

Alergia na BMK w mechanizmie IgE-niezależnym może przebiegać w sposób łagodny/umiarkowany lub mieć charakter ciężki. W postaci łagodnej i umiarkowanej objawy zwykle występują w ciągu 2 do 72 godzin po spożyciu BMK, należą do nich (3):

- rozdrażnienie, niepokój
- wzdęcie brzucha, kolka jelitowa, bolesne oddawanie gazów
- wymioty
- niechęć do jedzenia, odmowa przyjmowania pokarmów
- nieprawidłowe stolce: biegunka lub zaparcie
- krew lub śluz w stolcu
- zmiany skórne-rumień skóry, świąd, osutki skórne.

W postaci ciężkiej alergii IgE-niezależnej na BMK zwrócić należy uwagę przede wszystkim na (3):

- upośledzenie wzrastania, brak prawidłowego przybierania na masie ciała
- nieregularne oddawanie stolca niejednokrotnie ze znaczną ilością śluzu lub krwi
- odmowę przyjmowania pokarmu, dzieci te karmione są podczas zasypiania lub podczas snu
- biegunki
- wymioty
- bóle brzucha, wzdęcia.

Alergia na BMK w mechanizmie IgE- zależnym

W 1.r.ż. u dzieci uczulonych na BMK w mechanizmie IgE-zależnym do zasadniczych objawów występujących zwykle w ciągu kilku minut do 2 godzin po spożyciu BMK należą (3):

- objawy skórne: świąd, rumień, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy
- objawy ze strony przewodu pokarmowego: wymioty, biegunka, ból brzucha, kolka jelitowa
- objawy ze strony górnych i/lub dolnych dróg oddechowych: duszność, ostry nieżyt nosa i/lub spojówek
- w najcięższych, coraz częściej obserwowanych przypadkach - wstrząs anafilaktyczny.

Terapia IgE-zależnej na BMK

Leczenie niemowląt z łagodną/umiarkowaną postacią IgE-zależnej alergii na BMK polega na (3):

- wprowadzeniu u niemowląt dotychczas karmionych mlekiem modyfikowanym mieszanki mlekozastępczej o wysokim stopniu hydrolizy białek mleka krowiego (extensively hydrolyzed formula, eHF) na okres 2. tygodni
 - niemowlęta karmione naturalnie powinny być w dalszym ciągu karmione piersią, natomiast matka powinna pozostawać na diecie eliminacyjnej bez BMK. Należy pamiętać o suplementacji diety matki w witaminę D i wapń. Wskazane jest zbilansowanie diety matki przez dietetyka, ze zwróceniem szczególnej uwagi na pokrycie zapotrzebowania na wapń i białko.
- W przypadku potwierdzenia alergii na BMK należy (3)
- okresowo kontrolować stężenie sIgE przeciwko białkom mleka krowiego
 - planowo, pod nadzorem lekarza, przeprowadzać próby prowokacyjne, w celu oceny uzyskania tolerancji.

Dieta eliminacyjna powinna trwać do 9.-12. m.ż. przez co najmniej 6 miesięcy.

Tarapia alergii na BMK w mechanizmie IgE - niezależnym

Niemowlęta karmione piersią z łagodną/umiarkowaną postacią alergii na BMK w mechanizmie IgE - niezależnym należy nadal karmić naturalnie, matka powinna pozostawać na diecie eliminacyjnej bez BMK i być w tym czasie suplementowana witaminą D i wapniem. Próbną dietą eliminacyjną matki powinna trwać do 4 tygodni (minimum 2 tygodnie). Wskazana jest współpraca z dietetykiem w celu oceny pokrycia zapotrzebowania przede wszystkim na wapń i białko (3).

Brak poprawy stanu klinicznego dziecka po 4 tygodniowej diecie matki może wynikać z:

- współistniejącego uczulenia na inne pokarmy, które należy wyeliminować z diety matki lub z braku
- uczulenia na BMK i wówczas matka powinna wrócić do normalnej diety.

Poprawa po diecie eliminacyjnej matki powinna skutkować ponownym stopniowym, w ciągu tygodnia, wprowadzeniem w warunkach domowych BMK do diety matki. Brak nawrotu objawów klinicznych u dziecka umożliwi powrót do normalnej diety u matki. Nawrót objawów skutkuje ponowną eliminacją BMK z diety matki do 9.-12. m.ż. i co najmniej przez 6 miesięcy, pod okresową kontrolą dietetyka i bilansowaniem diety matki. Po tym czasie wskazane jest ponowne, planowe wprowadzenie BMK do diety matki w celu oceny tolerancji alergenu przez dziecko. O ile w wywiadzie nie ma danych dotyczących anafilaksji, a dziecko nie prezentuje objawów atopowego zapalenia skóry, BMK można wprowadzać w warunkach domowych za pomocą drabiny mlecznej (3).

Niemowlęta uczulone na BMK w mechanizmie IgE-niezależnym karmione mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany to znaczy częściowo mlekiem modyfikowanym a częściowo naturalnie

OPIS PRZYPADKU

- jeżeli są karmione wyłącznie mlekiem modyfikowanym powinny mieć wyeliminowane BMK z diety i wprowadzoną w to miejsce mieszankę eHF
- jeżeli są dodatkowo karmione naturalnie z diety matki należy wyeliminować BMK i suplementować jej dietę witaminą D i wapniem
- jeżeli objawy kliniczne u dziecka karmionego naturalnie wystąpiły dopiero po dokarmianiu mlekiem modyfikowanym wówczas matka może nadal pozostawać na diecie z BMK a dziecku należy wprowadzić mieszankę eHF.

Próbna dieta eliminacyjna powinna trwać do 4 tygodni (mini-

- **FPIES**
- **eozynowe zapalenie przełyku**
- **enteropatia jelitowa z utratą białka (food protein-induced enteropathy, FPIE)**
- **choroba refluksowa przełyku nie odpowiadająca na leczenie**
- **objawy nie ustępujące po zastosowaniu mieszanki eHF (10% pacjentów z łagodną/umiarkowaną alergią na BMK i 40% pacjentów z ciężką alergią na BMK)**
- **zaburzenia wzrastania, bez efektu po stosowaniu eHF**
- **ciężka postać atopowego zapalenia skóry**
- **alergia wielopokarmowa**
- **reakcja wstrząsowa**

Bezwzględny wskazaniami do zastosowania AAF są:

- **eozynowe zapalenie przełyku**
- **enteropatia jelitowa z utratą białka**
- **reakcja wstrząsowa**

„Drabina mleczna”

Okresowo należy wykonywać doustne próby prowokacyjne (DPP) oceniające nabywanie tolerancji na BMK. Do 3.r.ż. DPP należy wykonywać co 6 do 12 miesięcy. Dzieci powyżej 3.r.ż. powinny mieć je wykonywane co 12 miesięcy. W ciężkich układowych reakcjach próby takie wykonuje się co 2-3 lata, podobnie jak przy wysokim stężeniu sIgE przeciwko kazeinie (5,6).

Pokarmy mleczne u dzieci z łagodną/umiarkowaną IgE-niezależną alergią na BMK powinny być wprowadzane na zasadzie „drabiny mlecznej” (3). Polega ona na etapowym wprowadzaniu pokarmów mlecznych zaczynając od podania 1/4-1/2 porcji, a następnie stopniowego zwiększania ilości spożywanego pokarmu w ciągu kolejnych kilku dni.

- Pierwszym etapem „drabiny mlecznej” są kruche ciastka z odtłuszczonym mlekiem w proszku
- Drugim etapem są muffiny z mlekiem krowim płynnym
- Na trzecim etapie (o ile na poprzednich nie wystąpiły żadne objawy kliniczne) podawany jest naleśnik na mleku krowim
- Czwartym etapem to podanie sera – 15 gramów twardego sera typu Cheddar lub Parmezan
- Piątym etapem to 125 ml jogurtu, podawanego stopniowo, we wzrastających ilościach przez kolejne dni
- Na szóstym etapie podawane jest mleko pasteryzowane lub modyfikowane dla niemowląt. Schemat wprowadzania BMK przedstawiono w tabeli 1 (3).

Mleka innych ssaków nie są przydatne dla niemowląt w leczeniu alergii na BMK.

Mają one:

- **inną osmolarność niż mleko krowie**
- **inny skład białek, tłuszczów, witamin i minerałów.**

Karmienie tego typu mlekiem w okresie niemowlęcym może prowadzić do niedoboru

- **kwasy foliowe**
- **witamin B6, B12, C, D3**

Mleko krowie i kozie mają (7,8)

- **92% wspólnych epitopów**
- **85% identycznych aminokwasów w alfa-kazeinie**
- **frakcje serwatkowe są inne stąd 26% dzieci uczulonych na BMK może tolerować mleko kozie, z wyjątkiem tych uczulonych na kazeinę.**

Najbezpieczniejszym mlekiem jest mleko kobyłe lub ośle, które ma 5% wspólnych epitopów z BMK (7,8). ■

1 tab.	Ponowne wprowadzenie BMK do diety dziecka karmionego mieszanką mlekozastępczą	
	Mieszanka hipoalergiczna	Mleko modyfikowane
Dzień 1	180 ml tylko w 1 butelce	30 ml tylko w 1 butelce
Dzień 2	150 ml tylko w 1 butelce	60 ml tylko w 1 butelce
Dzień 3	120 ml tylko w 1 butelce	90 ml tylko w 1 butelce
Dzień 4	90 ml tylko w 1 butelce	120 ml tylko w 1 butelce
Dzień 5	60 ml tylko w 1 butelce	150 ml tylko w 1 butelce
Dzień 6	30 ml tylko w 1 butelce	180 ml tylko w 1 butelce
Dzień 7	0 ml	210 ml w 1 butelce

Po 7 dniach, kiedy cała pierwsza butelka zawiera mleko modyfikowane, można we wszystkich kolejnych porcjach mleka podawać mleko modyfikowane

mum 2 tygodnie). Po tym czasie w razie poprawy, należy wykonać próbę prowokacyjną mlekiem modyfikowanym w warunkach domowych. Nawrót objawów skutkuje ponownym wprowadzeniem mieszanki eHF i diety eliminacyjnej do 9.-12. m.ż. i co najmniej 6 miesięcy jak zawsze pod opieką dietetyka. Po tym czasie wskazana jest próba prowokacyjna za pomocą drabiny mlecznej w warunkach domowych (3).

Anafilaksja lub objawy atopowego zapalenia skóry wymagają próby prowokacyjnej pod nadzorem lekarza.

Terapia AAF

Brak poprawy po wstępnej diecie eliminacyjnej może być spowodowany ciężką postacią uczulenia na BMK. Istnieje wówczas konieczność wprowadzenia do diety mieszanki elementarnej, aminokwasowej (amino acid formula, AAF).

Jeżeli po podaniu mieszanki AAF obserwowana jest poprawa stanu klinicznego a po doustnej próbie prowokacyjnej następuje kolejne zaostrzenie zmian wówczas mieszanka AAF powinna być podawana co najmniej przez 12 miesięcy.

W przypadku ciężkich układowych reakcji, utrzymywania się wysokich stężeń sIgE przeciwko kazeinie istnieje konieczność wydłużenia czasu stosowania AAF do 2-3 lat (4). Mieszanki elementarne powinny być podawane nie krócej niż 6.-9. miesięcy od rozpoznania alergii na BMK, u niemowląt do ukończenia 1.r.ż.

Ciężka postać alergii na BMK - anafilaksja, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy wywołane przez pokarm (food protein-induced enterocolitis, FPIES) wymagają podawania AAF od 12 do 24 miesięcy (4).

Wskazaniem do stosowania AAF w leczeniu alergii na BMK są (4,5,6):

- **ciężkie, przedłużające się objawy ze strony przewodu pokarmowego takie jak**
- **utrzymujące się krwawienie z odbytnicy**

Prace nadesłano
xx.xx.2020
Zaakceptowano do
druku xx.xx.2020

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