

Alergia pokarmowa

Food 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

Food allergy is defined as an adverse health effect arising from a specific immune response that occurs following exposure to a given food. The immune reaction may be IgE mediated, non-IgE mediated or mixed. Immediate reactions, IgE mediated, occur from minutes up to 2 hours after allergen ingestion. Delayed non IgE reactions occur from 2 hours up to 48 hours or even 1 week following ingestion. Cow's milk protein is the leading cause of food allergy in infants and young children. Symptoms of cow's milk protein allergy may involve different organs especially gastrointestinal and respiratory tracts and skin.

Alergia pokarmowa definiowana jest jako nieprawidłowa reakcja na pokarm przebiegająca w mechanizmie reakcji immunologicznej. Może być to reakcja natychmiastowa IgE-zależna, opóźniona IgE-niezależna lub mieszana. Reakcja IgE-zależna występuje po kilku minutach do 2 godzin po spożyciu uczulającego pokarmu. Reakcja IgE-niezależna pojawia się po 2 godzinach do 48 godzin lub nawet do 1 tygodnia po spożyciu pokarmu. Głównym alergenem alergii pokarmowej u niemowląt i małych dzieci są białka mleka krowiego. Objawy alergii na białka mleka krowiego mogą manifestować się ze strony różnych narządów szczególnie ze strony przewodu pokarmowego, układu oddechowego i skóry.

Zawadzka – Krajewska A: Alergia pokarmowa. Alergia, 2022, 3; 40-42

Opis przypadku

Dziewczynka 8 tygodniowa została przyjęta do przyklinicznej poradni alergologicznej z powodów bólów brzucha, nieprawidłowych wypróżnień z obfita domieszką śluzu, odmowy przyjmowania pokarmu, mimo że sprawiała wrażenie głodnej. Dziecko było karmione piersią. Przystawiane do piersi wielokrotnie w ciągu doby po krótkotrwałym, kilkusekundowym ssaniu wypluwało brodawkę sutkową, płakało, było niespokojne.

Do tej pory dziecko było leczone przez lekarza pediatrę lekami łagodzącymi objawy żołądkowo-jelitowe związane z nagromadzeniem gazów w przewodzie pokarmowym, lekami objawowymi stosowanymi w zaburzeniach motoryki jelit związanymi z czynnościowymi zaburzeniami przewodu pokarmowego i lekami stosowanymi w stanach przejściowych dolegliwości trawiennych spowodowanych nietolerancją laktozy. Dotychczasowe leczenie nie przyniosło spodziewanego efektu.

Ambulatoryjnie, wykonano u dziewczynki szereg badań między innymi: badanie ogólne moczu, morfologię z rozmazem, transaminazy, badanie ultrasonograficzne brzucha. Wyniki badań nie odbiegały od normy.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego.

Obraz kliniczny sugerował uczulenie na alergeny pokarmowe z tego powodu u matki zlecono dietę eliminacyjną bez białek mleka ssaków na 2 tygodnie, w tym czasie suplementując matkę preparatami wapnia i witaminą D.

Po okresie diety eliminacyjnej, w czasie której obserwowano zdecydowaną poprawę stanu zdrowia dziecka, ustąpienie niepokojących objawów, wykonano próbę prowokacyjną wprowadzając ponownie do diety matki mleko i przetwory mleczne.

Nawrót objawów potwierdził wstępne rozpoznanie alergii na białka mleka krowiego.

W badaniach dodatkowych stwierdzono brak swoistych przeciwciał klasy IgE przeciwko białkom mleka krowiego/komponentom alergenowym.

Dziecko pozostaje nadal pod opieką alergologa, jest karmiona naturalnie, matka nadal nie pije mleka i nie spożywa produktów mlecznych.

Dyskusja

Objawy ze strony przewodu pokarmowego, skóry, dróg oddechowych u dziecka w wieku niemowlęcym powinny skłaniać do rozważenia rozpoznania alergii pokarmowej, przeprowadzenia diagnostyki w tym kierunku, a w razie potwierdzenia rozpoznania wdrożenia odpowiedniego leczenia dietetycznego.

U prezentowanej dziewczynki na podstawie objawów klinicznych i przeprowadzonej próby eliminacji-prowokacji podejrzanym o powodowanie objawów pokarmem rozpoznano alergię pokarmową na białka mleka krowiego.

Niepożądane reakcje na pokarm mogą być następstwem reakcji alergicznych IgE- zależnych i/lub IgE- niezależnych i nietolerancji pokarmowych (1,2).

Przykładem reakcji alergicznych IgE- zależnych jest ostra pokrzywka, anafilaksja, zespół pyłkowo-pokarmowy.

Do reakcji IgE- niezależnych należą między innymi alergiczne zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy (food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES), alergiczne zapalenie okrężnicy i prostnicy (food protein-induced allergic proctocolitis, FPIAP), enteropatia indukowana białkami pokarmowymi (food protein-induced enteropathy, FPIE).

Następstwem reakcji IgE- zależnych i IgE- niezależnych jest na przykład eozynofilowe zapalenie przetyku (EoE), żołądka i/lub jelit.

Nadwrażliwość niealergiczna na pokarmy może wynikać z:

Słowa kluczowe:
Alergia pokarmowa, alergia na białka mleka krowiego, mieszanki aminokwasowe, mieszanki o wysokim stopniu hydrolizy.

Key words:
Food allergy, cow's milk protein allergy, amino acid formula, hydrolyzed formula.



1

Tab.

Preparaty mlekozastępcze w leczeniu ABMK (11)

Preparat	Wartość energetyczna	Białko	Laktoza	Wapń
Hydrolizaty o wysokim stopniu hydrolizy kazeiny na 100 ml				
Nutramigen 1LGG Complete	68 kcal	1,9 g	0 g	77 mg
Nutramigen 2LGG Complete	68 kcal	1,7 g	0 g	88 mg
Nutramigen 3LGG Complete	68 kcal	1,55 g	0 g	101 mg
Hydrolizaty o wysokim stopniu hydrolizy białek serwatkowych na 100 ml				
Bebilon Pepti 1Syneo	67 kcal	1,6 g	2,9 g	47 mg
Bebilon Pepti 2Syneo	68 kcal	1,6 g	2,9 g	63 mg
Bebilon Pepti MCT	66 kcal	1,8 g	<0,1 g	50 mg
Mieszanki elementarne na 100 ml				
Nutramigen Puramino	68 kcal	1,89 g	0 g	64 mg
Nutramigen Puramino Junior	100 kcal	2,8 g	0 g	100 mg
Neocate LCP	67 kcal	1,8 g	0 g	65,6 mg
Neocate Junior	100 kcal	2,8 g	0 g	90,3 mg
Mieszanki sojowe				
Bebilon sojowy	68 kcal	1,7 g	0 g	66 mg
Humana SL	67 kcal	1,7 g	0 g	68 mg

- zaburzeń metabolicznych (nietolerancja laktozy, galaktozemia)
- zawartości czynnych metabolitów w pokarmie na przykład tyraminy w serze, dopaminy w czekoladzie, histaminy w rybach, pomidorach
- bezpośredniego uwalniania histaminy z mastocytów (truskawki, czekolada, ryby)
- toksycznych zanieczyszczeń w pokarmie na przykład histamina w zatruciu rybami z rodziny makrełowatych
- toksycznych reakcji spowodowanych obecnością barwników, konserwantów, substancji smakowych.

Spożycie pokarmu zakażonego bakteriami *Salmonella* czy *Escherichia coli* może sugerować objawy alergii pokarmowej.

Najczęstszymi alergenami pokarmowymi u dorosłych są skorupiaki, orzechy ziemne, orzechy drzew, ryby i jaja. Dzieci w przeciwieństwie do dorosłych uczulone są przede wszystkim na białka mleka krowiego, jaja, pszenicę, soję.

W Europie u dzieci do 2.r.ż. częstość występowania alergii na białka mleka krowiego (ABMK) wynosi 0,54%, w Polsce 0,65% (3). Z badań wynika że ABMK jest najczęstszą przyczyną anafilaksji u dzieci szczególnie najmłodszych do 1.r.ż.

Reakcje IgE-zależne występują szybko, zwykle w ciągu kilku, kilkunastu minut po spożyciu uczulającego pokarmu. Mogą manifestować się w postaci (1,4,5):

- ostrego nieżytu nosa i spojówek
- duszności
- biegunki, wymiotów

- bólu brzucha
 - ostrej pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego
 - wysypki odropodobnej
- Najcięższą postacią jest anafilaksja.

Objawy w alergii pokarmowej IgE-niezależnej pojawiają się zazwyczaj po upływie co najmniej 2 godzin po spożyciu pokarmu. Należą do nich przede wszystkim objawy ze strony przewodu pokarmowego:

- nieprawidłowe stolce z dużą ilością śluzu lub z krwią
- ból brzucha
- wymioty (FPIES)
- odmowa przyjmowania pokarmów
- refluks żołądkowo-przełykowy.

Jednym z najbardziej niepokojących objawów jest enteropatia indukowana białkami pokarmowymi przebiegająca z brakiem prawidłowego rozwoju fizjologicznego.

Diagnostyka alergii IgE-zależnej na białka mleka krowiego opata jest na (6) :

- przede wszystkim próbie prowokacyjnej mlekiem krowim i ocenie związku przyczynowo – skutkowego między spożytym pokarmem a zaostrzeniem zmian
- ocenie stężenia alergenowo swoistych IgE (sIgE) w surowicy krwi przeciwko alergenom mleka/komponentom alergenowym
- punktowych testach skórnych.

Jedynie u 40% chorych dodatni wynik punktowych testów skórnych lub obecność sIgE przeciwko alergenom pokarmo-

wym znajduje potwierdzenie w teście prowokacji. Wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi słabo korelują z obrazem klinicznym choroby i wynikami prowokacji pokarmowej metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo. Wartość predykcji dodatniej punktowych testów skórnych jest mniejsza niż 50%. Wyjątek stanowią dzieci poniżej 2.r.ż., u których średnica bąbla powyżej 8 mm z mlekiem krowim, jajem kurzym i orzechami ziemnymi ma wartość predykcji dodatniej 95%. Wartość predykcji ujemnej z alergenami pokarmowymi w punktowych testach skórnych jest większa niż 90%.

W diagnostyce alergii IgE- niezależnej nie zaleca się wykonywania atopowych testów płatkowych, przede wszystkim ze względu na brak standaryzacji.

Leczenie alergii pokarmowej polega na eliminacji z diety pokarmu uczulającego.

Dieta eliminacyjna ma na celu (7):

- wyciszenie reakcji alergicznej
- zwiększenie szczelności bariery jelitowej dla alergenów pokarmowych
- poprawę wchłaniania w jelicie cienkim
- regenerację błony śluzowej przewodu pokarmowego
- przywrócenie tolerancji na uczulające alergeny.

W przypadku podejrzenia ABMK u dziecka karmionego piersią, matka powinna pozostawać na diecie eliminacyjnej bez mleka ssaków i przetworów mlecznych przez okres 2 do 4 tygodni (2 tygodnie w przypadku alergii IgE-zależnej, 4 tygodnie w alergii IgE-niezależnej).

U dzieci z objawami alergii pokarmowej i atopowego zapalenia skóry o ciężkim przebiegu zalecany czas diety eliminacyjnej wynosi 6 tygodni (8,9).

Matce pozostającej na diecie eliminacyjnej należy zapewnić suplementację wapniem w dawce 1000 mg/dobę i witaminą D w dawce 1500 j.m/dobę.

Dzieci z rozpoznaniem ABMK dotychczas karmione mlekiem modyfikowanym w zależności od wskazań mogą być karmione:

- mieszankami o wysokim stopniu hydrolizy kazeiny lub serwatki (extensively hydrolyzed formula, eHF) zawierające peptydy o masie <3kDa
- mieszankami sojowymi, które można stosować u dzieci nie uczulonych na soję, w wieku powyżej 6.m.ż. Mieszanki sojowe zawierają fitiny, fitoestrogeny i aluminium, które mogą być przyczyną objawów niepożądanych (10)
- mieszankami aminokwasowymi – elementarnymi (amino-acid formula, AAF), które są źródłem białka w postaci wolnych aminokwasów.

Stosowanie mieszanek aminokwasowych ogranicza się do następujących wskazań (6):

1. Objawy ABMK nie ustąpiły po zastosowaniu mieszanki eHF (10% pacjentów z łagodną/umiarkowaną ABMK i 40% pacjentów z ciężką ABMK)
 - brak poprawy stanu klinicznego po 2-4 tygodniach stosowania eHF
 - gdy objawy ustąpiły, ale obserwuje się zaburzenie wzrastania
2. Ciężkie przedłużające się objawy ze strony przewodu pokarmowego:
 - utrzymujące się krwawienie z odbytnicy (FPIAP)
 - FPIES
 - EoE
 - FPPIE
 - choroba refluksowa przełyku nieodpowiadająca na leczenie
3. Zaburzenia wzrastania bez efektu po zastosowaniu eHF
4. Ciężka postać atopowego zapalenia skóry
5. Alergia wielopokarmowa-konieczność eliminacji wielu pokarmów
6. Reakcje wstrząsowe po spożyciu pokarmów.

Bezwzględnymi wskazaniami do zastosowania AAF są:

 - EoE
 - FPPIE
 - wstrząs anafilaktyczny.

W 1.r.ż. napoje roślinne nie pokrywają zapotrzebowania na składniki odżywcze. Z tego powodu nie powinny być podawane zamiast mieszanek o wysokim stopniu hydrolizy lub mieszanek aminokwasowych.

Mieszanki o nieznacznym stopniu hydrolizy (partially hydrolyzed formula, pHF) zawierają peptydy o masie 5-10 kDa i nie znajdują zastosowania w diagnostyce i leczeniu ABMK (11).

Preparaty mlekozastępcze stosowane w leczeniu ABMK przedstawiono w tabeli 1.

Badania nie wykazały żeby karmienie naturalne zmniejszyło ryzyko rozwoju alergii na pokarmy (12,13,14).

Należy jednak unikać stosowania mleka modyfikowanego na bazie mleka krowiego jako suplementacji karmienia piersią w 1 tygodniu życia (14). W 1 tygodniu życia, w przypadku konieczności zastosowania zamiennika mleka kobiecego, należy podać hydrolizat białka mleka krowiego (14).

Prace nadesłano

01.09.2022

Zaakceptowano do
druku 15.09.2022

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

Piśmiennictwo: 1. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K i wsp. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-1025. 2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW i wsp. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31:61-75. 3. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE i wsp. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children-EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70:963-972. 4. Venter C, Brown T, Meyer R i wsp. Better recognition, diagnosis and management of non- IgE-mediated cow's milk allergy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017;7:7-26. 5. Fox A, Brown T, Walsh i wsp. An update to the Milk Allergy in Primary Care guideline. *Clin Transl Allergy* 2019;9:40. 6. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H i wsp. World Allergy Organisation (WAO) Special Committee Food Allergy. World Allergy Organisation (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1-125. 7. Kaczmarek M. Leczenie dietetyczne i farmakologiczne. W: Bartuzi Z (red) Alergia na pokarmy. Wydawnictwo Mediton 2006;4:193-204. 8. Koletzko S, Niggeman B, Arato A i wsp. Diagnosis approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-229. 9. Horvath A, Jarocka-Cyrta E, Nowak-Węgrzyn A i wsp. Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci. *Standardy Medyczne/Pediatría* 2021;18:342-362. 10. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E i wsp. Guidelines for diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-908. 11. Rekowski M, Czerwonka-Szaflarska M. Przetwórala alergii na białka mleka krowiego. Część II: Postępowanie i skutki przetwórali alergii na białka mleka krowiego. *Standardy Medyczne/Pediatría* 2020;17:172-181. 12. Kim J, Chang E, Han J i wsp. The incidence and risk factors of immediate type food allergy during the first year of life in Korean infants: a birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*;22:715-719. 13. Kull I, Wickman M, Lilja G i wsp. Breast feeding and allergy diseases in infants- a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child* 2002;87:478-481. 14. Halken S, Muraro A, de Silva D i wsp. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guideline Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children. (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:843-858.