

# Mieszanki elementarne w leczeniu alergii na białka mleka krowiego

## Amino Acid- based Formula in the treatment of Cow's Milk Allergy

### S U M M A R Y

Cow's milk protein allergy (CMPA) is the most common type of food-allergy in younger children. A diet that excludes cow's milk (CM) is the only available treatment. Suitable formulas include extensively hydrolyzed whey formula (eHWF) and amino acid-based formula (AAF). AAF is an allergen-free formula because it consists of free amino acids in the place of protein. AAF is currently used in all cases that are nonresponsive to or intolerant of treatment with eHWF and in all cases characterized by severe allergic reactions such as anaphylactic shock, eosinophilic esophagitis, food-protein induced enterocolitis and multiple food allergies. Timely and accurate diagnosis and management is essential for proper growth and development of children with CMPA.

Alergia na białka mleka krowiego (AMBK) jest najczęstszym typem alergii pokarmowej u dzieci. Leczenie opiera się na eliminacji alergenów białek mleka z diety dziecka. W tym celu stosowane są mieszanki o wysokim stopniu hydrolizy białek oraz mieszanki aminokwasowe. Mieszanki aminokwasowe są pozbawione alergenów ponieważ zawierają wolne aminokwasy, zamiast białek. Stosujemy je w przypadku niezadowolającej poprawy klinicznej po leczeniu preparatami o wysokim stopniu hydrolizy białek oraz w przypadku ciężkich reakcji alergicznych, takich jak: reakcja anafilaktyczna, eozynofilowe zapalenie przełyku, ciężka enteropatia oraz alergia wielopokarmowa. Odpowiednio szybka i prawidłowa diagnostyka oraz leczenie są ważne dla zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju dzieci z alergią na białka mleka krowiego.

Sachar P: Mieszanki elementarne w leczeniu alergii na białka mleka krowiego. *Alergia*, 2023, 1; 25-28

### Przypadek kliniczny:

Chłopiec 8-miesięczny, z nieobciążonym wywiadem okolooporodowym został przyjęty do Kliniki z powodu zaostżenia atopowego zapalenia skóry i braku prawidłowych przyrostów masy ciała.

W wywiadzie od 5 miesięcy obserwowano u chłopca nasilenie zmian skórnych o typie atopowego zapalenia skóry (AZS) z krótkimi okresami poprawy oraz okresowo wodniste stolce. Stosowane zgodnie z zaleceniem alergologa leczenie miejscowe oraz doustne leki antyhistaminowe nie przyniosły zadowolającej poprawy. Chłopiec od urodzenia był karmiony piersią. Wykluczenie z diety matki produktów mlecznych również nie przyniosło poprawy. Podczas licznych prób rozszerzania diety obserwowano u dziecka luźne stolce. Do diety dziecka wprowadzono gotowane jabłko, dynię, ryż i mięso z królika. W ciągu 4 miesięcy poprzedzających hospitalizację obserwowano spadek masy ciała o 0,7 kg i zahamowanie rozwoju psychoruchowego. Wywiad rodzinny był obciążony atopią.

Przy przyjęciu Kliniki u dziecka stwierdzono skąpo rozwiniętą tkankę podskórną, obniżone napięcie mięśniowe, nasilone zmiany skórne o typie AZS obejmujące skórę niemal całego ciała, powiększone węzły chłonne szyjne, pachowe i pachwinowe. Masa ciała dziecka wynosiła 6,3 kg, (< 1 centyla, BMI 12,9, <1 centyla, przy wartości urodzeniowej masy ciała: 4,01 kg.

W ramach diagnostyki wykonano:

- badania laboratoryjne krwi, w których stwierdzono: leukocytozę 41 tys/ul, w rozmazie krwi obwodowej eozynofilię 24 % (10 tys/ul), hipoalbuminemię 1,7 g/dl i hipoproteinemię 3 g/dl oraz łagodną hiponatremię
- badanie kału na krew utajoną - wynik dodatni
- zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej oraz badanie USG jamy brzusznej- nie stwierdzono nieprawidłowości
- konsultację hematologiczną - wykonano ocenę cytologiczną komórek krwi, nie stwierdzając obecności komórek sugerujących proces rozrostowy
- diagnostykę różnicową eozynofilii - wykluczono zakażenia pasożytnicze, HIV, EBV, CMV



Lek.  
Paulina Sachar

Dr n. med.  
Anna  
Zawadzka-Krajewska

Klinika Pneumonologii,  
Alergologii Dziecięcej  
i Pediatrii Dziecięcego  
Szpitala Klinicznego  
Uniwersyteckiego  
Centrum Klinicznego  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego

**Słowa kluczowe:**  
mieszanki  
elementarne, alergia  
pokarmowa

**Key words:**  
amino-acid based  
formula, food allergy

## OPIS PRZYPADKU

- diagnostykę molekularną alergii Alex- wykazano podwyższone miano sIgE dla licznych alergenów pokarmowych: mleko, jajo, ziemniak, soja, ciecierzycza, soczewica, wszystkie rodzaje zbóż i orzechów, sezam, ryż, gryka, liczne nasiona, mięso kurze, mięso indyka oraz roztocza kurzu domowego.

### Rozpoznanie:

Rozpoznano alergię wielopokarmową oraz ciężkie zaostrzenie AZS.

### Leczenie:

Zastosowano miejscowe leczenie przeciwzapalne, odkażające, antybiotykoterapię ogólnoustrojową oraz zmodyfikowano żywienie wprowadzając wyłączone karmienie preparatem aminokwasowym Neocate.

W czasie 3 tygodniowej hospitalizacji, pod wpływem zastosowanego leczenia obserwowano stopniową poprawę stanu skóry, zmniejszenie limfadenopatii, zadowalający przyrost masy ciała o 0,65 kg i przyspieszenie rozwoju psychoruchowego. W badaniach laboratoryjnych uzyskano obniżenie leukocytozy do 19 tys/ul i eozynofilii do 10% (1,9 tys/ul), oraz normalizację stężenia sodu, albumin i białka całkowitego w surowicy krwi.

Wypisując chłopca do domu zalecono: karmienie preparatem Neocate przez okres 3-6 miesięcy, w objętościach zwiększanych odpowiednio do wieku, regularne pomiary masy ciała, stałą opiekę alergologiczną i dermatologiczną, profilaktykę przeciwroztoczową oraz wydano zalecenia dotyczące leczenia AZS. Podczas kontrolnej hospitalizacji po kolejnych 6 tygo-

dniach stwierdzono przyrost masy ciała o 1 kg (wówczas masa ciała 8,1 kg- 8 centyl, BMI 15,5- 14 centyl). Zaplanowano rozpoczęcie rozszerzanie diety dziecka.

### Omówienie przypadku:

Rozpoznana u chłopca alergia wielopokarmowa była przyczyną zaostrzeń atopowego zapalenia skóry oraz zahamowania rozwoju psychoruchowego i ubytku masy ciała. Pokarm matki, pomimo wyeliminowania z jej diety produktów mogących zawierać białko mleka, prawdopodobnie zawierał inne alergeny uczulające dziecko. Dodatni wynik kału na krew utajoną oraz hipoalbuminemia wskazują na rozwinięcie u dziecka enteropatii jelitowej, a w jej następstwie zaburzeń wchłaniania jelitowego. Zaprzestanie karmienia piersią oraz zastosowanie u dziecka mieszanki aminokwasowej pozwoliło na całkowite wyeliminowanie z diety dziecka wszelkich alergenów oraz zapewniło odpowiednią podaż łatwo przyswajalnego białka w postaci aminokwasów.

Mieszanki elementarne są rodzajem preparatu zastępczego, będącego mieszaniną wolnych aminokwasów syntetycznych lub powstałych w wyniku biosyntezy enzymatycznej lub fermentacji. Preparaty te nie zawierają potencjalnie alergizujących peptydów. W odniesieniu do nich używa się również nazw „preparaty aminokwasowe” oraz „dieta elementarna”. Preparaty aminokwasowe są stosowane celem potwierdzenia alergii (dieta diagnostyczna) oraz celem uzyskania poprawy klinicznej u pacjentów z objawami alergii (dieta terapeutyczna).

1  
Tab.

Preparaty mieszanek aminokwasowych dostępne w Polsce (3):

Preparat	Neocate LCP	Neocate JUNIOR*	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR
Osmolarność	310 mOsm/l	510 mOsm/l *520 mOsm/l	314 mOsm/l	480 mOsm/l
Wartość energetyczna	67 kcal/100 ml	100 kcal/100ml	68 kcal/100 ml	100 kcal/100ml
Równoważnik białka	1,8 g	2,8 g	1,88 g	2,8 g
Tłuszcz	3,4 g	4,6 g	3,7 g	4,5 g
Węglowodany	7,2 g	11,8 g	6,9 g	12,1 g
Wskazania refundacyjne	Ciężka ABMK oraz złożona nietolerancja białek pokarmowych	> 12. m.ż.; ciężka ABMK oraz złożona nietolerancja białek pokarmowych	od urodzenia u dzieci z ciężką postacią ABMK oraz nietolerancją różnego rodzaju żywności, u których zastosowanie hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy nie przyniosło efektu; w alergii na białko sojowe oraz w przypadkach, gdy wskazane jest zastosowanie mieszanki elementarnej	> 12. m.ż. ciężka ABMK oraz złożona nietolerancja białek pokarmowych



Zgodnie z aktualnymi zaleceniami wskazania do zastosowania preparatu aminokwasowego obejmują (1,2):

1. Reakcje anafilaktyczne po spożyciu białka mleka krowiego w wywiadzie
2. Eozynofilowe zapalenie przełyku
3. Objawy alergii na białko mleka krowiego (ABMK) nieustępujące w pełni po zastosowaniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy lub ścisłej diety z wykluczeniem białek mleka krowiego u matki karmiącej piersią
4. Zaburzeniami procesów wzrastania (spadek i/lub brak przyrostu masy ciała) w przebiegu ABMK
5. Ciężka manifestacja kliniczna ABMK, szczególnie przebiegająca z enteropatią, ciężką niedokrwistością lub nasiloną postacią AZS
6. Ciężkie objawy złożonej alergii wielopokarmowej

Szacuje się, że u < 10% pacjentów z łagodną postacią ABMK i u ok 40% pacjentów z ciężką postacią ABMK leczenie preparatami mleko-zastępczymi o wysokim stopniu hydrolizy jest nieskuteczne. Minimalnym okresem stosowania preparatów o wysokim stopniu hydrolizy pozwalającym na stwierdzenie ich nieskuteczności jest okres 2 tyg w przypadku alergii IgE-zależnej oraz 4 tyg w przypadku IgE-niezależnej. W przypadku braku poprawy klinicznej po zastosowaniu hydrolizatu nie zaleca się zmiany na inny preparat tego samego rodzaju, a wprowadzenie do leczenia mieszanki elementarnej i ocenę skuteczności leczenia po okresie 2-4 tyg. U dzieci z nasilonymi objawami ze strony skóry (ciężkie atopowe zapalenie skóry) lub alergicznym zapaleniem jelit okres stosowania diagnostycznej diety elementarnej można wydłużyć do 6 tygodni (7). Należy również pamiętać o konieczności zastosowania w tych przypadkach odpowiedniego leczenia farmakologicznego celem uzyskania poprawy klinicznej.

W Polsce są dostępne następujące preparaty mieszanki aminokwasowych:

1. przeznaczone dla noworodków i niemowląt od urodzenia:
  - Neocate LCP
  - Nutramigen PURAMINO (można stosować także powyżej 1. r.ż.)
2. przeznaczone dla dzieci powyżej 12 m.ż:
  - Neocate JUNIOR
  - Nutramigen PURAMINO JUNIOR

Czas stosowania preparatu aminokwasowego jest uzależniony od objawów klinicznych i indywidualnej zdolności do nabywania przez dziecko tolerancji na białko mleka krowiego(4).

U dzieci z potwierdzoną skutecznością diety elementarnej, należy ją kontynuować przez okres min. 9-12 miesięcy, a w przypadku niemowląt przynajmniej do ukończenia przez dziecko 1 r.ż. Pacjenci z ciężką postacią alergii m.in. po przebyciu reakcji anafilaktycznej, z eozynofilowym zapaleniem przełyku, z ciężkimi objawami zespołu zapalenia jelit, z alergią wielopokarmową zazwyczaj wymagają wprowadzenia diety elementarnej na dłuższy okres czasu- min. 12-24 m-ce (7).

**Następnie należy wykonać doustną próbę prowokacji pokarmowej (DPP). Nawrót objawów jest wska-**

zaniem do dalszej kontynuacji diety elementarnej. Czas pomiędzy kolejnymi próbami prowokacji pokarmowej sugerowany przez ekspertów wynosi 6-12 m-cy u dzieci <3 rż oraz 12 m-cy u dzieci > 3 rż, jednak każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie (6).

Decyzja o przeprowadzeniu DPP powinna być uzależniona przede wszystkim od ciężkości przebiegu reakcji niepożądanych w przeszłości. W przypadku ciężkich układowych reakcji czas pomiędzy kolejnymi próbami prowokacji może wymagać wydłużenia nawet do okresu 2-3 lat (6).

W celu określenia ryzyka próby prowokacji warto posłużyć się wynikiem punktowego testu skórniego z alergenami mleka krowiego oraz stężeniem swoistych IgE dla alergenów mleka krowiego. Wielkość bąbla >8mm w PTS i/lub stężenie sIgE > 5kIU/l w 1. r.ż., ≥ 15 kIU/l powyżej 1 rż posiadają wysoką wartość predykcyjną dodatnią 95% (6)

**Podstawowym wykładnikiem długości stosowania diety elementarnej jest czas potrzebny do nabycia tolerancji immunologicznej na dany alergen pokarmowy. W przypadku alergii na BMK może on wynosić nawet kilka lat. Znaczna większość dzieci nabywa tolerancji na BMK przed ukończeniem 4 rż.**

Czas osiągnięcia immunotolerancji zależy m.in. od mechanizmu reakcji alergicznej (dłuższy i cięższy przebieg w alergii Ig-E zależnej), rodzaju komponent alergenowych, na które dziecko jest uczulone (większe ryzyko przetrwalej alergii w przypadku uczulenia na kazeinę) oraz współistnienia alergii na inne pokarmy i innych chorób alergicznych (7).

**U części pacjentów z ciężką ABMK w wieku powyżej 12. mż., którzy nie nabyli tolerancji na białko mleka krowiego, odpowiednia dieta, pomimo braku preparatów mlekozastępczych może zapewnić należne zapotrzebowanie na białko i wapń. Jednak współistniejące zaburzenia stanu odżywienia i/lub wzrastania dziecka wymagają zazwyczaj kontynuacji preparatu aminokwasowego (4).**

Pomimo zawartości w mieszankach elementarnych aminokwasów potrzebnych do endogennej syntezy białka, a także tłuszczów, węglowodanów oraz mikro i makroelementów, należy pamiętać o wzrastającym wraz z wiekiem dziecka zapotrzebowaniu energetycznym. Dlatego dzieci z alergią na BMK, zwłaszcza po 2 rż, wymagają zbilansowanej diety z uwzględnieniem innych źródeł białka, prowadzonej pod kontrolą dietetyka.

Należy również pamiętać, aby w czasie stosowania diety elementarnej całkowicie wyeliminować z diety inne produkty mogące zawierać białko mleka. Z uwagi na wysoką reaktywność krzyżową zalecenie to dotyczy również białek mleka pochodzących od innych zwierząt kopytnych np. owcy, kozy.

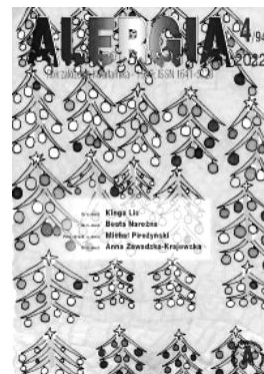
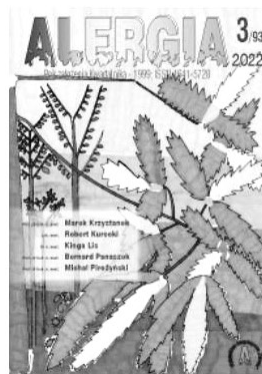
Brak całkowitej poprawy po wprowadzeniu mieszanki elementarnej zazwyczaj wynika z obecności w diecie dziecka nawet niewielkich ilości białek mleka, a nie z nieskuteczności mieszanki elementarnej. W przypadku braku poprawy klinicznej po prawidłowo prowadzonej diecie elementarnej należy rozważyć pogłębienie diagnostyki różnicowej. ■

Prace nadesłano  
26.02.2023  
Zaakceptowano do  
druku 13.04.2023

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

**Piśmiennictwo:** 1. Mayer R., Groetch M., Venter C.: When should infants with cow's milk protein allergy use an amino acid formula? A practical guide. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018, 6 (2): 383-399 2. Bartuzi Z., Kaczmarek M., Czerwionka-Szaflarska M. et al. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Postępy Alergol.* 2017, 34 (5): 391-404 3. Szajewska H., Horvath A., Mrukowicz J., Żywnienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży, wydanie I, Kraków, Medycyna Praktyczna, 2017, s. 399-401 4. Szajewska H., Horvath A., Preparaty aminokwasowe w leczeniu alergii na białka mleka krowiego- często zadawane pytania. *Terapia* 2021, 11:3-8. 5. Venter C., Brown T., Meyer R. i wsp.: Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017, 7: 26 6. Jarocka-Cyrta E., Nowak-Węgrzyn A., Ruszczyński M i wsp. Doustne próby prowokacji w diagnostyce alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Grupy Roboczej Sekcji Alergologii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywnienia Dzieci. *Standardy Medyczne Pediatria* 2015, 12: 501-516 7. Cudowska B., Jak długo stosować preparaty aminokwasowe w diagnostyce i leczeniu dzieci z alergią na białka mleka krowiego? *Standardy Medyczne Pediatria.* 2019,2: 237-244

**Piśmiennictwo ze str. 38:** 28. Song J, Liu D, Yin W. Inc-THRIL and miR-125b relate to disease risk, severity, and imbalance of Th1 cells/Th2 cells in allergic rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2022;50(3):15-23. 29. Song J, Wang T, Chen Y, Cen R. Long non-coding RNA growth arrest-specific 5 and its targets, microRNA-21 and microRNA-140, are potential biomarkers of allergic rhinitis. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(10):e23938. 30. Zhu X, Wang X, Wang Y, Zhao Y. The regulatory network among CIRC-HIPK3, LncGAS5, and miR-495 promotes Th2 differentiation in allergic rhinitis. *Cell Death Dis.* 2020;11(4):216. 31. Wang J, Zhu M, Pan J, Chen C, Xia S, Song Y. Circular RNAs: a rising star in respiratory diseases. *Respir Res.* 2019;20(1):3. 32. Chen J, Xiao X, He S, Qiao Y, Ma S. Altered circular RNA expression profiles in an ovalbumin-induced murine model of allergic rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2021;49(2):94-103. 33. Jin P, Sun K, Zhang Q, Shen C, Zang Y, Zhi L, et al. Peripheral Circular RNA Profiling from Patients with Allergic Rhinitis Identified hsa\_circRNA\_404013 as a Potential Diagnostic Biomarker. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183(10):1078-88. 34. Qiu CY, Cui XY, Lu MP, Yin M, Xu WY, Zhu XJ, et al. CircRNA expression profiles and circRNA-miRNA-mRNA crosstalk in allergic rhinitis. *World Allergy Organ J.* 2021;14(6):100548. 35. Wang T, Wang P, Chen D, Xu Z, Yang L. circARRDC3 contributes to interleukin-13-induced inflammatory cytokine and mucus production in nasal epithelial cells via the miR-375/KLF4 axis. *Mol Med Rep.* 2021;23(2). 36. Potaczek DP, Harb H, Michel S, Alhamwe BA, Renz H, Tost J. Epigenetics and allergy: from basic mechanisms to clinical applications. *Epigenomics.* 2017;9(4):539-71.



Szukaj nas pod adresem:  
[www.alergia.org.pl](http://www.alergia.org.pl)