

Received: 11.10.2012

Accepted: 25.10.2012

Published: 30.11.2012

Różne manifestacje kliniczne alergii na białko mleka krowiego

Different clinical manifestations of cow's milk allergy

¹ Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

² Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

³ Zakład Żywienia w Chorobach Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Leokadia Bąk-Romaniszyn

Adres do korespondencji: Dr n. med. Dorota Szałowska, Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: d.szalowska@interia.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Nadwrażliwość pokarmowa jest zespołem dolegliwości klinicznych wywołanych spożyciem pokarmu lub związków chemicznych dodawanych do żywności. Może powstawać z udziałem mechanizmów immunologicznych (alergia pokarmowa) lub bez ich udziału. Częstość występowania chorób alergicznych w ostatnich dziesięcioleciach rośnie. Objawy pojawiają się już w okresie niemowlęcym (alergia na białko mleka krowiego). W kolejnych latach obok alergenów pokarmowych coraz większą rolę odgrywają alergeny inhalacyjne, zmieniając symptomy choroby w tzw. marszu alergicznym. U niemowląt i małych dzieci najczęstsza jest alergia na białko mleka krowiego. Wśród objawów klinicznych nadwrażliwości na białko mleka krowiego przeważają zmiany alergiczne na skórze, w tym zapalenie atopowe (postać skórna), dalej wymieniana są zaburzenia motoryki górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej jelita cienkiego i grubego indukowane pokarmem oraz eozynofilowy naciek błony śluzowej przewodu pokarmowego. Schorzenie to może przejawiać się także objawami ze strony układu oddechowego i ogólnoustrojowymi. Metodą z wyboru w postępowaniu leczniczym u dziecka z rozpoznaną alergią jest próba eliminacji z diety źle tolerowanego składnika pokarmowego i zastąpienie go dobrze tolerowanym pokarmem o podobnych/równoważnych wartościach odżywczych. Celem pracy jest prezentacja dwóch odmiennych klinicznie przypadków alergii na mleko krowie u niemowląt: chłopca z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry i dziewczynki z kwasochłonnym zapaleniem jelita, u których w procesie leczniczym wprowadzono (początkowo bez pozytywnego efektu) różne mieszanki hipoalergiczne, co przyniosło poprawę kliniczną dopiero po zastosowaniu w żywieniu preparatów elementarnych wraz z odpowiednią terapią farmakologiczną.

Słowa kluczowe: alergia pokarmowa, dzieci, nadwrażliwość pokarmowa, atopowe zapalenie skóry, eozynofilowe zapalenie jelita

Summary

Food hypersensitivity is a syndrome of clinical disorders, which are caused by the intake of various, specific kinds of food or different chemical substances present in the food. It can either activate immunological mechanisms (food allergy) or not. The frequency of allergic disorders has been steadily increasing recently. The symptoms usually show up in early infants (allergy to cow's milk). In the following years apart from food allergy, inhalator pathogens start playing more and more important role. The clinical picture of food allergy changes into "the allergic march". The most common kind of allergy in infants and small children is the cow's milk allergy. In the clinical manifestation of food hypersensitivity to cow's milk protein the skin manifestation can be observed most frequently, the next characteristics being motoric disorders in the lower and upper part of the digestive system, ileitis and colitis, which are caused by food and eosinophilic inflammation in the mucosa of the digestive system. Food allergy to cow's milk protein can also be manifested with respiratory symptoms or general bodily disorders. The treatment is based on eliminating the badly tolerated food product from the diet and replacing it with a well-tolerated food product with the same nutritive value. The aim of the

work is to present the two clinical cases of food allergy to cow's milk in infants: the boy with the severe kind of atopic dermatitis and the girl with eosinophilic enteritis. The patients were firstly treated with hypoallergenic kinds of milk – getting no good clinical results. However, after administering the basic preparations as well as applying pharmacological treatment the condition of the patients improved.

Key words: food allergy, children, food hypersensitivity, atopic dermatitis, eosinophilic enteritis

Dolegliwości kliniczne występujące po spożyciu pokarmu lub związków chemicznych dodawanych do żywności nazywane są nadwrażliwością pokarmową. Tęgo typu reakcji nie obserwuje się u osób zdrowych, które dobrze tolerują spożyty lub spożywany pokarm^(1,2). Nadwrażliwość pokarmowa może powstawać z udziałem mechanizmów immunologicznych (alergia pokarmowa IgE-zależna lub IgE-niezależna) lub bez ich udziału (nadwrażliwość niealergiczna). Chociaż mechanizmy immunologiczne, od których zależy obraz kliniczny alergii, są różne, to najczęściej zaangażowane są cztery podstawowe typy reakcji immunologicznej według klasyfikacji Gella-Coombsa, przy czym mniej więcej za połowę wszystkich obserwowanych objawów odpowiadają reakcje typu natychmiastowego (IgE-zależne)⁽³⁾.

Jedną z form nadwrażliwości pokarmowej jest alergia pokarmowa, czyli niepożądana reakcja immunologiczna na białka pokarmowe, która wywołuje zespół objawów klinicznych i zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego⁽⁴⁾. Schorzenie to może dotyczyć około 6-8% dzieci i 1-2% dorosłych⁽³⁾.

Od pojęcia alergii pokarmowej należy odróżnić problem nietolerancji pokarmowej, która może być skutkiem szkodliwego działania niektórych substancji obecnych w pożywieniu, takich jak toksyny czy związki aktywne farmakologicznie (np. kofeina), ale może również być uzależniona od zaburzeń metabolicznych występujących u danego pacjenta (np. niedobór laktazy). Przyjmowany pokarm można uznać za przyczynę choroby tylko wtedy, gdy stwierdzono związek przyczynowy pomiędzy spożyciem danego pokarmu i wystąpieniem objawów, jego eliminacja z diety powoduje znaczne złagodzenie/ustąpienie objawów chorobowych, a ponowne wprowadzenie – nawrót symptomów⁽⁵⁻⁹⁾. Obraz kliniczny choroby alergicznej może być jedno- lub wielonarządowy, zawsze ma indywidualny, zróżnicowany charakter, który dodatkowo zmienia się z wiekiem. Część chorych wraz z dojrzewaniem układów i narządów, będących miejscem efektorowym reakcji alergicznej, „zdrowieje”, tj. wyrasta z alergii, u pozostałych obraz choroby ulega zmianie i dołączają się nowe objawy, co określa się mianem tzw. marszu alergicznego^(7,10).

U niemowląt i małych dzieci najczęściej stwierdza się alergię na białka mleka krowiego. Innym pokarmem często wywołującym istotne reakcje alergiczne w okresie niemowlęcym jest soja. U dzieci powyżej 12. miesiąca życia do alergenów zalicza się także: jajo kurze,

orzeszki ziemne, pszenicę, ryby, skorupiaki, orzechy (włoskie, laskowe).

Alergia na białka mleka krowiego dotyczy około 2-3% niemowląt. Może powodować różne objawy: natychmiastowe (IgE-zależne, które występują po kilku minutach do 4-6 godzin od spożycia pokarmu) oraz opóźnione i późne (IgE-niezależne, mieszane, tj. IgE-zależne i IgE-niezależne). Typami reakcji natychmiastowej są np. wstrząs anafilaktyczny, anafilaksja przewodu pokarmowego, obrzęk Quinckego, pokrzywka, zespół alergiczny błony śluzowej jamy ustnej (*oral allergy syndrome*)^(8,11-13). Reakcje opóźnione i późne powstają w ciągu kilku do kilkunastu godzin po spożyciu pokarmu i przebiegają pod postacią między innymi zapalenia odbytnicy i/lub okrężnicy, enteropatii jelitowej i zapalenia jelit u niemowląt z nietolerancją białek mleka krowiego^(14,15).

Wśród objawów klinicznych nadwrażliwości na białka mleka krowiego przeważają zmiany alergiczne na skórze, w tym zapalenie atopowe (postać skórna). W następnej kolejności wymienia się zaburzenia motoryki górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego (reflaks żołądkowo-przełykowy, zaparcia), zapalenie błony śluzowej jelita cienkiego i grubego indukowane pokarmem, a także eozynofilowy naciek błony śluzowej przewodu pokarmowego^(8,16-19) (tabela 1). Alergia na białka mleka krowiego może przejawiać się również symptomami ze strony układu oddechowego (obturacyja dróg oddechowych, astma wczesnodziecięca, nawracające dolegliwości ze strony gardła, migdałków, krtani, uszu). Wśród objawów ogólnoustrojowych tej postaci alergii wymienia się: przewlekłe niedożywienie, niedokrwistość z niedoboru żelaza, izolowane, okresowe wyższe temperatury ciała, powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (drażliwość, bezsenność, bóle głowy), a nawet układu moczowego (moczzenie mimowolne, erytrocyturia)^(3,17,20). Sugeruje się także, iż nietolerancja mleka krowiego jest przyczyną kolki jelitowej

Objawy skórne	50-60%
Objawy żołądkowo-jelitowe	Ok. 60%
Objawy ze strony układu oddechowego	20-30%
Więcej niż jeden objaw narządowy	75-92%
Objawy z 2 lub więcej narządów/układów	>70%

Tabela 1. Symptomatologia kliniczna alergii na mleko krowie u niemowląt według Høsta⁽¹⁷⁾

i przewlekłego zaparcia u starszych niemowląt i dzieci w wieku poniemowlęcym⁽¹²⁾.

Metodą z wyboru w postępowaniu leczniczym u dziecka z rozpoznaną alergią jest próba eliminacji z diety źle tolerowanego, szkodliwego składnika pokarmowego i zastąpienie go dobrze tolerowanym pokarmem o podobnych/równoważnych wartościach odżywczych.

Celem pracy jest prezentacja dwóch odmiennych klinicznie przypadków alergii na mleko krowie u niemowląt.

OPIS PRZYPADKU 1.

Chłopiec z CII PII, urodzony o czasie, siłami natury, z masą urodzeniową 3750 g, Apgar 9 pkt. Wywiad rodzinny w kierunku alergii dodatni: u matki dziecka stwierdzono alergię wziewną, u ojca atopowe zapalenie skóry, siostra jest uczulona na pyłki traw i roztocza (sezonowy nieżyt nosa, niezbyt nasilone zmiany atopowe na skórze). Chłopiec przez pierwsze 2 miesiące życia był karmiony naturalnie. Od 4. tygodnia życia na skórze, początkowo tylko twarzy, później całego ciała, występowały zmiany o charakterze atopowym. Matka wyeliminowała ze swojej diety pełne mleko, spożywała przetwory mleka krowiego. W 7. tygodniu życia z rozpoznaniem łojotokowego i atopowego zapalenia skóry dziecko było hospitalizowane na Oddziale Dermatologicznym. W wykonanych badaniach odnotowano wysokie stężenie w surowicy IgE – 322 IU/ml ($N < 15$ IU/ml). W szpitalu zastosowano leczenie miejscowe (*hydrocortisonum* maść, maść z witaminą A, 2% wodny roztwór pioktaniny, *hydrocortisoni butyras*, cynk z oliwą) i doustne (*clemastinum*, *dimetinden maleas*). W stanie poprawy zmian na skórze dziecko zostało wypisane do dalszego leczenia ambulatoryjnego. W 8. tygodniu życia pokarm naturalny zastąpiono mlekiem Bebilon pepti, po którym u chłopca wystąpiły biegunki z obecnością śluzu. Do karmienia dziecka wprowadzono Nutramigen, co spowodowało progresję zmian na skórze z suchych do sączących i tworzenie się ran



Rys. 1. Chłopiec w wieku 8 tygodni z nasilonymi zmianami atopowymi na skórze twarzy

na skórze (rys. 1 i 2). Zmieniono preparat mlekozastępczy na kolejny – Isomil, a następnie na mleko sojowe, po których zmiany na skórze nasiliły się. Dziecko było niespokojne, niemal cały czas drapało się. Ponownie zastosowano Bebilon pepti, a poza leczeniem miejscowym stosowano przewlekle *clemastinum* i *hydroxyzini hydrochloridum*.

W wykonanych w 3. miesiącu życia badaniach alergologicznych potwierdzono alergizację między innymi na białko i żółtko jaja kurzego, kazeinę, białko mleka krowiego (swoiste IgE: białko jaja kurzego – klasa 6., żółtko jaja kurzego – klasa 6., soja – klasa 2., białko mleka krowiego – klasa 2., kazeina – klasa 2., naskórek psa – klasa 2.). W wieku 5 miesięcy chłopiec był ponownie hospitalizowany z powodu zaostrzenia zmian skórnych. Stwierdzono: masa ciała – 7100 g (25. centyl), wzrost – 66 cm (25. centyl), na całym ciele dziecka nasilone zmiany na podłożu rumieniowym, o największym natężeniu na skórze twarzy, uogólnione powiększenie obwodowych węzłów chłonnych (średnica największych około 15 mm), o dość miękkiej konsystencji, przesuwalnych względem podłoża. W wykonanych badaniach odnotowano: ekstremalnie wysokie stężenie w surowicy całkowitego IgE – 12 582 IU/ml ($N < 15$ IU/ml), IgG nieco poniżej wartości referencyjnych dla wieku – 139 mg/dl ($N = 180-800$ mg/dl), IgM i IgA w normie, prawidłowy wynik badania subpopulacji limfocytów krwi obwodowej. W wymazie z nosa, gardła, skóry i kału wyhodowano *Staphylococcus aureus*. Zastosowano dożylną antybiotykoterapię (*teicoplaninum*) zgodnie z uzyskaną lekowrażliwością posiewów. Badanie ultrasonograficzne obwodowych węzłów chłonnych wykazało: „liczne węzły chłonne: szyi obustronnie powiększone o średnicy do 16 mm, w okolicach podżuchwowych powiększone o średnicy do 16 mm, nadobojczykowe obustronnie powiększone o średnicy do 12 mm, pachowe powiększone obustronnie o średnicy do 17 mm, pachwinowe obustronnie powiększone o średnicy do 12 mm”, „w przestrzeni



Rys. 2. Chłopiec w wieku 8 tygodni z uogólnionymi, nasilonymi zmianami atopowymi na skórze

zaotrzewnowej nie stwierdzono obecności powiększonych węzłów chłonnych, węzły chłonne krezki niewidoczne”. W tym czasie do żywienia chłopca włączono elementarny preparat mlekozastępczy Neocate LCP. W wyniku stosowanego systematycznie leczenia i zmiany odżywiania (Neocate) obserwowano stopniowe, choć powolne ustępowanie zmian atopowych na skórze. W 6. miesiącu życia dziecka włączono zupełną jarzynową. Stopniowo rozszerzano dietę, w 10. miesiącu życia wprowadzono gluten. Chłopiec w 6. i 11. miesiącu życia kolejny raz wymagał hospitalizacji w Klinice Dermatologicznej z powodu zaostrzenia zmian skórnych. Aktualny wiek dziecka wynosi 18 miesięcy. Jego rozwój psychoruchowy jest prawidłowy, ciężar ciała wynosi 11 kg (25. centyl), poza zmianami rumieniowymi na policzkach nie występują zmiany na skórze (rys. 3). W wykonanych badaniach dodatkowych nadal utrzymuje się wysokie stężenie całkowitej IgE – 2000 IU/ml ($N < 49$ IU/ml). Ze względu na wiek chłopca (powyżej 1. roku) stosowany jest mlekozastępczy preparat aminokwasowy Neocate active. Ponadto w jego diecie obecne są inne produkty: mięso (wieprzowina, indyk, królik, ryby), mąka (pieczywo pszenne, kasza gryczana, ryż), warzywa (ziemniaki, buraki, kalafior, brokuły, pietruszka, por), owoce (brzoskwinie, banan, jabłka, jagody, arbuz, morele, maliny, winogrona białe).

OPIS PRZYPADKU 2.

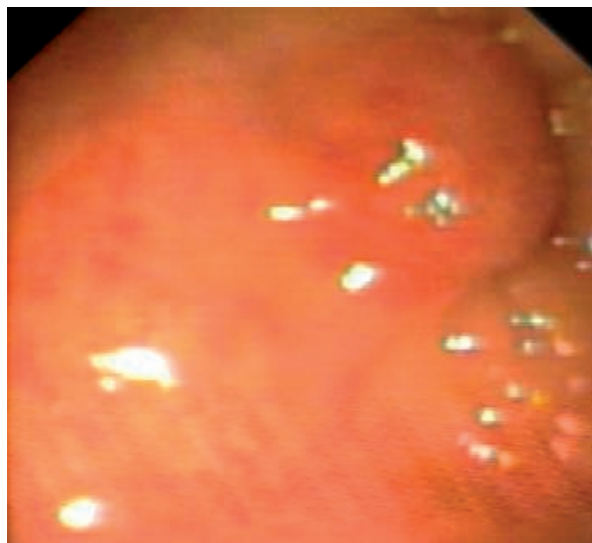
Dziewczynka z CI PI, urodzona w 37. Hbd ciąży cięciem cesarskim (zagrożająca zamartwica, brak postępu porodu), z masą ciała 2800 g, Apgar 9 pkt, infekcja wewnątrzmaciczna pod postacią wrodzonego zapalenia płuc. Wywiad rodzinny w kierunku alergii ujemny.



Rys. 3. Chłopiec w wieku 18 miesięcy, poza rumieniem na policzkach bez zmian na skórze

Dziecko od urodzenia było karmione sztucznie. W 4. tygodniu życia na skórze całego ciała pojawiła się drobno-plamista wysypka, w stolcu zaobserwowano żyłki krwi. Zastosowano leczenie witaminą K, początkowo z poprawą. Od 6. tygodnia życia dziewczynka oddawała 8 stolców w ciągu doby, z dużą ilością świeżej krwi, występowały kurczowe bóle brzucha, dziecko było niespokojne, a na skórze twarzy pojawiły się zmiany atopowe. Mimo wprowadzenia do karmienia dziewczynki mlekozastępczego hydrolizatu Bebilon pepti dolegliwości nie ustępowały. W 3. miesiącu życia dziecko ważyło 5 kg (10. centyl), oddawało do 13 stolców na dobę ze śluzem i krwią, było niespokojne, występowały „kurczowe bóle brzucha” i zmiany atopowe na skórze twarzy. Wykonano badanie kolonoskopowe (rys. 4), w którym uwidoczniło rozpulchnioną, przekrwioną błonę śluzową jelita. Badanie histopatologiczne wykazało nacieki limfocytarne, granulocytarne i obfity naciek kwasochłonny w błonie śluzowej jelita grubego (rys. 5) oraz nieliczne granulocyty kwasochłonne i pobudzenie grudek chłonnych w jelicie krętym. W morfologii krwi obwodowej odnotowano podwyższoną eozynofilię (do 10%). Włączono leczenie doustnie mesalazyną i cetyryzyną (krople), a do żywienia Nutramigen. Uzyskano tylko częściową poprawę kliniczną, bo choć ustąpiły kurczowe bóle brzucha, dziecko nadal oddawało stolce wodniste, tryskające, ze śluzem i krwią – do 8-9 na dobę („tylko po wodzie z glukozą lepszy stolec”), występowały zmiany atopowe na skórze twarzy, wyprzenia wokół odbytu. W 4. miesiącu życia u dziewczynki stwierdzono brak przyrostu, a nawet utratę masy ciała (waga 4750 g, <3. centyla, wzrost 63 cm, 50. centyl). Wprowadzono do żywienia dietę elementarną – preparat aminokwasowy EleCare, w efekcie osiągnięto znaczną poprawę stanu klinicznego i normalizację wypróżnień (4-5 stolców na dobę, papkowate, bez śluzu i krwi). W 6. miesiącu życia kontynuowano leczenie mesalazyną i cetyryzyną, dołączono zupełną jarzynową, a następnie zakupki „domowe”. Stan kliniczny dziecka był dobry – masa ciała 7 kg (25. centyl), wzrost 67 cm (50. centyl), zmiany atopowe na skórze twarzy nieznacznie nasilone. Dziewczynka oddawała stolce papkowate, 3-4 razy na dobę. W następnych miesiącach do diety wprowadzano kolejne produkty, zgodnie z kalendarzem karmienia.

W 12. miesiącu życia zakończono leczenie mesalazyną, nadal utrzymując podawanie cetyryzyny oraz żywienie dziecka preparatem EleCare i pokarmami uzupełniającymi odpowiednimi do wieku. Stan dziecka był dobry, wzrost 75 cm (50. centyl), waga 9 kg (25. centyl). Nie występowały dolegliwości, skóra czysta, bez zmian alergicznych, stolce prawidłowo sformowane, co drugi dzień. W morfologii krwi odnotowano: w rozmazie białokrwinkowym 2% komórek kwasochłonnych. Dalej stopniowo rozszerzano dietę, od 2. roku życia zaczęto wprowadzać posiłki mleczne, po których nie stwierdzono dolegliwości gastrycznych.



Rys. 4. Badanie endoskopowe – kątnica: błona śluzowa roz-pulchniona, przekrwiona, z pojedynczymi grudkami

W wieku 2 lat i 3 miesięcy dziewczynka była hospitalizowana z powodu epizodu biegunki i obecności krwi w stolcu, który matka wiązała ze zjedzeniem przez dziecko, około 7 dni wcześniej, orzechów. Stan ogólny dziewczynki był dobry, masa ciała 12 200 g (25.-50. centyl), wzrost 92 cm (50. centyl). Wykonane punktowe testy skórne z alergenami pokarmowymi (mleko krowie, jajo kurze, jabłko, orzech laskowy, orzeszki ziemne, banan, kakao, mięso – baranina, wołowina, wieprzowina, drób) były ujemne, badanie w kierunku obecności swoistych IgE dla określonych alergenów pokarmowych (krewetka, dorsz, seler, ziemniak, marchew, pomidor, kiwi, morela, jabłko, migdał, orzech laskowy, orzech ziemny, soja, ryż, mąka pszenna i żytnia, drożdże, mleko, żółtko jaja – nie udokumentowano specyficznych przeciwciał, białko jaja – 1, tj. bardzo niskie miano przeciwciał) również dało wynik ujemny, w badaniu kału nie stwierdzono obecności krwi utajonej. Dziecko wypisano do dalszej opieki ambulatoryjnej. Dziewczynka zaczęła uczęszczać do przedszkola.

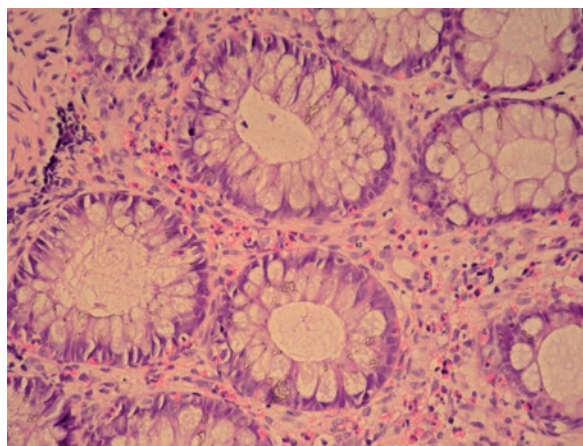
OMÓWIENIE

W ostatnich dziesięcioleciach lawinowo wzrasta częstość występowania chorób alergicznych. Objawy pojawiają się w bardzo wczesnym okresie niemowlęcym (alergia na białka mleka krowiego). W kolejnych latach obok alergenów pokarmowych coraz większą rolę odgrywają alergeny inhalacyjne, zmieniając symptomy schorzenia w charakterystycznym tzw. marszu alergicznym. Medycyna dysponuje coraz lepszymi metodami diagnostycznymi, umożliwiającymi rozpoznanie alergii pokarmowej już w okresie niemowlęcym. Potwierdzenie obecności mechanizmu immunologicznego objawów chorobowych uzyskuje się, wykonując płatkowe testy skórne z alergenami pokarmowymi. Wykazanie

w surowicy pacjenta podwyższonego całkowitego stężenia przeciwciał IgE i obecności antygenowo swoistych IgE (sIgE) pozwala na rozpoznanie reakcji immunologicznej IgE-zależnej, będącej podłożem występujących symptomów choroby. Do metod diagnostycznych należą między innymi otwarta próba prowokacji, pojedynczo ślepa próba prowokacji, podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo (*double-blind, placebo-controlled food challenge*, DBPCFC).

Metodą z wyboru w postępowaniu leczniczym u dziecka z rozpoznaną alergią jest próba eliminacji z diety źle tolerowanego, szkodliwego składnika pokarmowego i zastąpienie go dobrze tolerowanym pokarmem o podobnych/równoważnych wartościach odżywczych. Wybór rodzaju mieszanki hipoalergicznego zależy przede wszystkim od indywidualnej tolerancji pacjenta, co autorzy zaobserwowali w obu prezentowanych przypadkach, kolejno zmieniając mieszanki pokarmowe, począwszy od hydrolizatów białek serwatkowych (Bebilon pepti) i hydrolizatów kazeiny (Nutramigen), preparatów sojowych (Isomil), a z powodu braku poprawy klinicznej na preparatach elementarnych zawierających pojedyncze aminokwasy (Neocate, EleCare, Nutramigen AA) skończywszy. Takie postępowanie jest zgodne z przyjętymi standardami, które w celu postawienia wstępnej diagnozy zalecają zastosowanie mieszanki mlekozastępczej o znacznym stopniu hydrolizy (*extensively hydrolysed formula*, eHF) u niemowląt z łagodną i średnio ciężką postacią alergii na białko mleka krowiego przez 2 tygodnie, a u dzieci z atopowym zapaleniem skóry lub objawami alergicznymi ze strony przewodu pokarmowego przez 4 tygodnie⁽⁷⁾. W przypadku ustąpienia lub znacznego złagodzenia objawów choroby, dobrego stanu ogólnego i prawidłowego rozwoju fizycznego dziecka należy kontynuować podawanie mieszanki przez indywidualnie ustalany czas^(8,21,22).

Preparaty sojowe, niegdyś często stosowane w leczeniu pacjentów z alergią na białka mleka krowiego, są



Rys. 5. Badanie histologiczne – wycinek z kątnicy: liczne nacieki eozynofilowe. Barwienie HE. Powiększenie 400×

obecnie rzadziej zalecane ze względu na występowanie reakcji krzyżowej z białkami mleka krowiego oraz niekorzystne działanie fitynianów i fitoestrogenów obecnych w ziarnach soi. Przeciwwskazaniem do ich stosowania są także wiek poniżej 6. miesiąca życia i stan zapalny przewodu pokarmowego indukowany pokarmem u małych dzieci^(23,24).

U chorych, u których mimo wprowadzenia do diety mieszanek eHF nie uzyskuje się ustąpienia objawów reakcji alergicznej i poprawy stanu ogólnego lub u których stwierdzono pozytywny wynik oznaczenia sIgE przeciwko kazeinie bądź frakcjom serwatkowym białek mleka krowiego, należy wprowadzić do leczenia mieszanek elementarną (AAF), czyli taką, w której frakcję białkową zastąpiono zestawem syntetycznych aminokwasów⁽²²⁾.

W celu oceny zdolności organizmu dziecka leczonego dietą eliminacyjną (z poprawą kliniczną) do nabycia tolerancji na pierwotnie szkodliwy pokarm (tzw. „wyrastanie” z danego typu alergii) należy po minimum 6 miesiącach diety wykonać próbę prowokacyjną. Pozwoli to uniknąć zbędnego leczenia dietetycznego^(25,26). W przypadku braku zadowalającego efektu leczniczego po stosowaniu preparatów z dwóch powyżej wymienionych grup pozostaje dieta eliminacyjna oligoantygenu, zawierająca wyłącznie grupę ściśle określonych produktów (np. jagnięcinę, kukurydzę, ryż, brokuły, szparagi, gotowane jabłka, szpinak, sałatę, słodkie ziemniaki, sól, cukier, ocet winny, oliwę z oliwek).

Gdy u dziecka z nadwrażliwością pokarmową samo leczenie dietetyczne nie przynosi pożądanego rezultatu, włączane jest dodatkowo leczenie farmakologiczne doraźne (zwalczanie objawów klinicznych dokonującej się/dokonanej popokarmowej reakcji alergicznej) lub długofalowe (profilaktyczne podawanie leków antyalergicznym). Stosuje się leki o działaniu ogólnoustrojowym i miejscowym, w tym przeciwhistaminowe, przeciwalergiczne, przeciwzapalne (steroidy), antyleukotrienowe, biologiczne, inhibitory kalcyneuryny i inne. Należy pamiętać, że terapia farmakologiczna zawsze stanowi uzupełnienie leczenia przyczynowego nadwrażliwości pokarmowej. W przypadku reakcji pokarmowych zagrażających życiu natychmiast wdrażane jest leczenie przeciwwstrząsowe^(8,13,27).

Obecnie u osób z alergią pokarmową podejmuje się także próby leczenia z wykorzystaniem metody tzw. immunomodulacji (immunoterapii doustnej – OIT i jej wariantu, tj. specyficznej indukcji tolerancji pokarmowej wywołanej kontaktem pacjenta z przetworzonym termicznie szkodliwym pokarmem – SOTI)^(28,29).

Do zespołów chorobowych nadwrażliwości pokarmowej u dzieci, u podłoża których leżą mechanizmy mieszane IgE-zależne i IgE-niezależne, indukowane szkodliwym pokarmem, należą atopowe zapalenie skóry (przypadek 1.), alergiczne eozynofilowe zapalenie przełyku (*allergic eosinophilic esophagitis*, AEE), a także

alergiczne eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit (*allergic eosinophilic gastroenteritis*, AEG, przypadek 2.). Istotą choroby w AEE i AEG jest naciek eozynofilowy różnych warstw (błona śluzowa, podśluzowa, surowicówka) ścian przełyku, żołądka i jelit. Przebieg kliniczny jest tym cięższy, im głębsze warstwy obejmuje naciek. Alergiczne eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit, podobnie jak u jednego z opisanych pacjentów, może wystąpić już w wieku niemowlęcym i prowadzić do zaburzeń przyrostu masy ciała i wzrostu poprzez wymioty z domieszką krwi, stolce o nieprawidłowej konsystencji z krwią, bóle brzucha. U starszych dzieci może pojawić się typowy zespół utraty jelitowej białka. U 50% chorych udaje się potwierdzić podłoże atopowe (dodatnie testy na obecność przeciwciał IgE).

W leczeniu pacjentów z AEG stosowana jest dieta eliminacyjna. W przypadku braku poprawy klinicznej po 3-8 tygodniach należy włączyć dietę elementarną i kontynuować przez kilka miesięcy. U niektórych chorych z eozynofilowym alergicznym zapaleniem jelit dodatkowo włącza się leczenie farmakologiczne (u opisywanego pacjenta mesalazyna i cetyryzyna), co przyspiesza proces zdrowienia⁽¹³⁾.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. i wsp.: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement for EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
2. Czerwionka-Szaflarska M., Zielińska-Duda H.: Alergia a nietolerancja pokarmowa u dzieci. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2009; 11: 577-584.
3. Czerwionka-Szaflarska M., Zawadzka-Gralec A.: Alergia pokarmowa u niemowląt i dzieci – objawy, diagnostyka i leczenia. *Pol. Merkur. Lekarski* 2007; 138: 443-448.
4. Sampson H.A., Sicherer S.H., Birnbaum A.H.: AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2001; 120: 1026-1040. Wydane w *Med. Prakt.* (wydanie specjalne) 2002; 2: 13-34.
5. Kaczmarski M., Wasilewska J., Jarocka-Cyrta E. i wsp.: Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży. *Post. Dermatol. Alergol.* 2011; 28 (supl. 2): 75-116.
6. Sampson H.A.: Update on food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 805-819.
7. Vandenplas Y.: Optimising the diagnosis and management of cow's milk allergy within primary care. *European Paediatrics* 2009; 3: 42-45.
8. Sicherer S.H., Sampson H.A.: Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125: 116-125.
9. Kaczmarski M.: Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci i młodzieży. *Standardy Med.* 2009; 6: 379-398.
10. Wood R.A.: The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111: 1631-1637.
11. Roehr C.C., Edenharter C., Reimann S. i wsp.: Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 1534-1541.

12. Wąsowska-Królikowska K., Krogulska A.: Alergia przewodu pokarmowego u dzieci, przebieg kliniczny, diagnostyka leczenia. *Przegl. Pediatr.* 2006; 36: 125-133.
13. Nowak-Węgrzyn A., Sampson H.A.: Adverse reaction to foods. *Med. Clin. N. Am.* 2006; 90: 97-127.
14. Markowitz J.E., Liacouras C.A.: Eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2003; 32: 949-966.
15. Semeniuk J., Kaczmarek M.: Gastroesophageal reflux in children and adolescents. Clinical aspects with special respect to food hypersensitivity. *Adv. Med. Sci.* 2006; 51: 327-335.
16. Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H. i wsp.: World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy: World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2010; 21 suppl. 21: 1-125.
17. Høst A.: Cow's milk allergy. *J. R. Soc. Med.* 1997; 90 suppl. 30: 34-39.
18. 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.
19. Eigenmann P.A.: The spectrum of cow's milk allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007; 18: 265-271.
20. Kaczmarek M., Korotkiewicz-Kaczmarek E., Bobrus-Chociej A.: Aspekty epidemiologiczne, kliniczne i społeczne alergii pokarmowej. Część II. Aspekty kliniczne alergii pokarmowej. *Przegl. Pediatr.* 2009; 39: 133-138.
21. Kaczmarek M.: Leczenie nadwrażliwości pokarmowej. W: Bartuzi Z. (red.): *Alergia na pokarmy*. Mediton, Łódź 2006: 193-203.
22. Wang J.: Management of the patient with multiple food allergy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2010; 10: 271-277.
23. Bhatia J., Greer F.: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008; 121: 1062-1068.
24. ESPGHAN Committee on Nutrition; Agostoni C., Axelsson I., Goulet O. i wsp.: Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 352-361.
25. Lieberman J.A., Sicherer S.H.: The diagnosis of food allergy. *Am. J. Rhinol. Allergy* 2010; 24: 439-443.
26. Kaczmarek M.: Testy diagnostyczne, prowokacyjna próba pokarmowa (kiedy, u kogo?) i leczenie diety eliminacyjnej w nadwrażliwości pokarmowej u dzieci i młodzieży. *Przegl. Pediatr.* 2006; 36: 93-96.
27. Chafen J.J., Newberry S.J., Riedl M.A. i wsp.: Diagnosing and managing common food allergies: a systemic review. *JAMA* 2010; 303: 1848-1856.
28. Narisety S.D., Skripak J.M., Steele P. i wsp.: Open-label maintenance after milk oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124: 610-612.
29. Fisher H.R., du Toit G., Lack G.: Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitization more effective than allergen avoidance?: a meta analysis of published RCTs. *Arch. Dis. Child.* 2011; 96: 259-264.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 30 dolarów.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu).
Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto:
Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa
Deutsche Bank PBC SA
42 1910 1048 2215 9954 5473 0001
- Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@pimr.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
- Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.pimr.pl/gazeta.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.