

Nietolerancje pokarmowe

Food intolerances

¹ Oddział Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, CSK MSWiA w Warszawie. Ordynator: dr n. med. A.J. Sybilski

² Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych, Wydział Nauki o Zdrowiu WUM.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

Adres do korespondencji: Dr n. med. Adam J. Sybilski, Oddział Chorób Dziecięcych i Noworodkowych CSK MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, e-mail: adam.sybilski@cskmswia.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Nietolerancje pokarmowe należą do grupy niepożądanych reakcji organizmu występujących po spożyciu pokarmów, które są dobrze tolerowane przez osoby zdrowe. Reakcje te można podzielić na reakcje o podłożu immunologicznym (alergie pokarmowe) oraz nieimmunologicznym (nietolerancje pokarmowe). Do nieimmunologicznych nadwrażliwości pokarmowych zalicza się nietolerancje enzymatyczne, farmakologiczne oraz idiopatyczne, za które odpowiadają między innymi barwniki i konserwanty spożywcze. Nietolerancje enzymatyczne mogą być spowodowane wtórnym lub pierwotnym brakiem enzymów odpowiedzialnych za wchłanianie węglowodanów. Wśród najczęstszych przyczyn wtórnego niedoboru laktazy wymienia się stany zapalne jelit o etiologii wirusowej (rotawirusy, adenowirusy). W diagnostyce różnicowej należy także brać pod uwagę zakażenia bakteryjne, infestacje pasożytnicze oraz alergię pokarmową. Alergia pokarmowa to nieprawidłowa reakcja układu immunologicznego na składniki pokarmu. Wśród reakcji alergicznych przeważają reakcje IgE-zależne. Objawy mogą się pojawiać już w wieku niemowlęcym. Dominujące alergeny w tej grupie wiekowej to białka mleka krowiego, z kolei u młodzieży, podobnie jak i u dorosłych – orzechy i owoce morza. W diagnostyce zarówno nietolerancji pokarmowych, jak i alergii pokarmowej spektrum objawów może być podobne. Niektóre pokarmy mogą wywoływać objawy nietolerancji zarówno w mechanizmie immunologicznym, jak i nieimmunologicznym, dlatego w różnicowaniu obu typów reakcji zasadnicze znaczenie mają ustalenie związku przyczynowo-skutkowego między spożytym pokarmem a objawami niepożądanymi, badanie przedmiotowe oraz badania pomocnicze. W leczeniu nietolerancji oraz alergii pokarmowej należy wyeliminować z diety dziecka produkt spożywczy odpowiedzialny za występowanie objawów chorobowych na 6-12 miesięcy, w zależności od intensywności objawów. Po tym czasie, pod kontrolą lekarza, w małych ilościach, stopniowo wprowadza się dany produkt ponownie do diety.

Słowa kluczowe: nietolerancja pokarmowa, alergia, dzieci, diagnostyka, leczenie

Summary

Food intolerances are a group of adverse body reactions as a result of eating foods that are well tolerated by healthy individuals. The reactions can be divided into two groups: an immunological origin (food allergy) and non-immunological origin (food intolerance). Non-immunological hypersensitivity to food include enzymatic, pharmacological and idiomatic, their responsibility i.e. various food dyes and preservatives. Enzymatic intolerance can be caused by secondary or primary lack of enzymes responsible for the absorption of carbohydrates. The most common causes of secondary lactase deficiency lead inflammatory bowel disease of viral aetiology (rotaviruses, adenoviruses). In the differential diagnosis, we should take into account the bacterial infection, parasitic infestations and food allergies. Food allergy is abnormal immune reaction to components of food. Among the allergic reactions predominate IgE-mediated reactions. Symptoms may appear as early as infancy. The main role in this age group is milk protein and in adolescents, like adults, are nuts and seafood. The diagnosis of both food intolerance and food allergy spectrum of symptoms may be similar. Some foods may cause symptoms of intolerance, both in the immunological and non-immunological mechanism. Therefore, in differentiating the two types of response is essential to establish a causal link between the food and its side effects, physical exam and additional tests. In the treat-

ment of intolerance and food allergy, we should eliminate from the diet the product responsible for the occurrence of symptoms. It should be for 6-12 months, depending on the intensity of symptoms. After this time, physician could gradually introduce the product, in small quantities, back to the diet.

Key words: food intolerance, allergy, children, diagnosis, treatment

*Co jest dla jednego człowieka pokarmem,
dla innego jest trucizną.
Lukrecjusz (100 r. p.n.e.)*

Rozpoznawanie oraz leczenie nietolerancji pokarmowych występujących u dzieci jest wyzwaniem zarówno dla rodziców, jak i dla lekarzy pediatrów. Wynika to z licznych objawów podmiotowych oraz przedmiotowych, a także z nakładania się i współwystępowania mechanizmów alergicznych oraz niealergicznych nadwrażliwości pokarmowych.

RODZAJE NIETOLERANCJI POKARMOWYCH

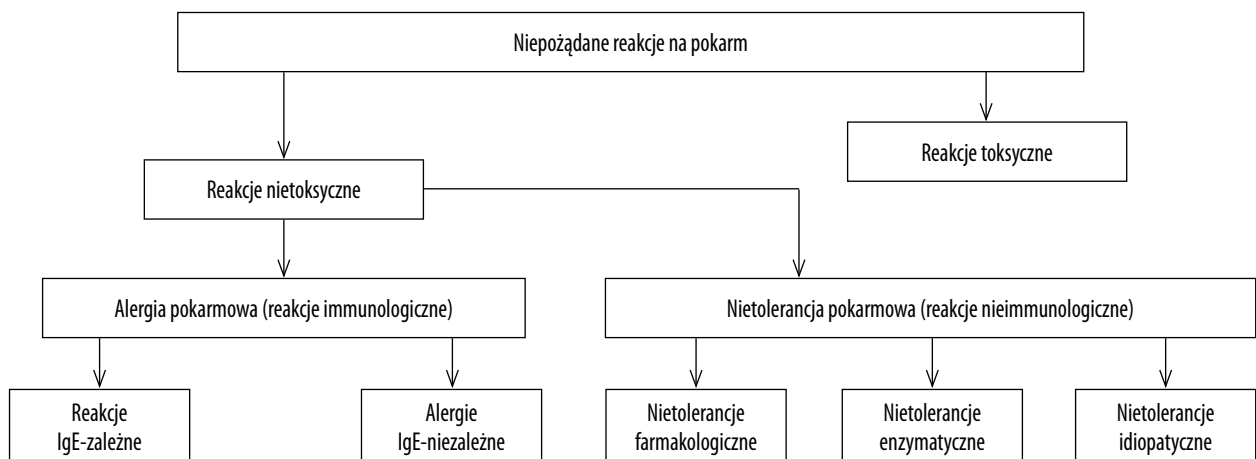
Nietolerancje pokarmowe zaliczane są do grupy nadwrażliwości pokarmowych, czyli niepożądanych reakcji organizmu występujących po spożyciu pokarmów dobrze tolerowanych przez osoby zdrowe⁽¹⁾. Patomechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć podłoże immunologiczne, mówimy wtedy o alergii pokarmowej, oraz nieimmunologiczne – niealergiczna nadwrażliwość pokarmowa, czyli nietolerancja pokarmowa (rys. 1)^(2,3). Niektóre pokarmy mogą wywoływać objawy nietolerancji zarówno w mechanizmie immunologicznym (np. alergia na białko mleka krowiego, alergia na pszenicę), jak i nieimmunologicznym (np. nietolerancja laktozy, nietolerancja glutenu)⁽⁴⁾. Nietolerancje pokarmowe występują częściej niż alergia pokarmowa⁽⁵⁾.

Nieimmunologiczna nadwrażliwość pokarmowa występuje na skutek spożycia pokarmu lub dodatku do

żywności, a także drobnoustroju, którym zanieczyszczona jest żywność. Objawy zależą od ilości i świeżości spożytego pokarmu oraz od osobniczej wrażliwości organizmu.

Nietolerancje enzymatyczne spowodowane są brakiem enzymów, co prowadzi do zaburzeń we wchłanianiu węglowodanów. Niedobór enzymów może mieć podłoże genetyczne lub wynikać z choroby układu pokarmowego, która wtórnie prowadzi do uszkodzenia nabłonka jelitowego. Najczęściej wśród przyczyn wtórnego niedoboru laktazy wymienia się stany zapalne jelit o etiologii wirusowej (rotawirusy, adenowirusy). Możliwe są także zakażenia bakteryjne, infestacje pasożytnicze (lamblioza, tasiemczyca, giardioza). Do nieinfekcyjnych wtórnych przyczyn niedoboru laktazy dochodzi także w przebiegu alergii pokarmowej. Ocenia się, że u 10% dzieci do 6. roku życia z alergią pokarmową oraz u 26% po 5 latach trwania choroby współwystępuje nietolerancja laktozy⁽⁶⁾. Na skutek uszkodzenia nabłonka jelit dochodzi do dysfunkcji enzymów rąbka szczoteczki jelit i do powstania biegunki osmotycznej. Stolce są wodniste, tryskające i pienne o kwaśnym odczynie (pH < 5,5). Kwaśne stolce powodują podrażnienie skóry okolicy pieluszkowej. Współistnieją: rozdęcie brzucha, przelewania i kolki w okresie niemowlęcym. W wieku wczesnodziecięcym ból lokalizuje się w śródbrzuszu. Nabłonek jelit po infekcji wirusowej ulega regeneracji w czasie 4-6 tygodni.

Nietolerancje farmakologiczne i/lub chemiczne spowodowane są substancjami farmakologicznymi i/lub chemicznymi zawartymi w żywności. Nasilenie objawów zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta na



190 Rys. 1. Klasyfikacja niepożądanych reakcji na pokarm wg Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI)

Choroba	Produkt spożywczy	Objawy kliniczne
Fawizm	Ziarna bobu	Hemoglobinuria, niedokrwistość hemolityczna
Galaktozemia	Mleko kobiece i zwierzęce – galaktoza	Wymioty, biegunka, żółtaczka, tubulopatia nerkowa, zaćma, hipoglikemia, uszkodzenie mózgu
Fruktozemia	Owoce, miód, niektóre warzywa – fruktoza	Wymioty, biegunka, żółtaczka, tubulopatia nerkowa, hipoglikemia
Nietolerancja sacharozy	Cukier trzcinowy i buraczany	Nudności, wymioty, uczucie pełności, kolka, wzdęcia, bóle brzucha, biegunka
Nietolerancja laktozy: • postać wrodzona • postać genetyczna • hipolaktazja dorosłych	Mleko kobiece i zwierzęce – laktoza	Nudności, wymioty, uczucie pełności, kolka, wzdęcia, bóle brzucha, biegunka, uczucie przelewania się w jelitach

Tabela 1. Najczęstsze defekty enzymatyczne oraz wynikające z nich objawy kliniczne (w modyfikacji własnej)⁽⁷⁾

daną substancję zawartą w pożywieniu, od jej ilości oraz od sposobu jej metabolizowania w organizmie. Histamina zawarta w pokarmach (np.: pomidorach, wołowinie, cielęcinie, szpinaku) lub uwalnianie endogennej histaminy (np.: przez czekoladę, truskawki, jaja, pomarańcze) powoduje wystąpienie nudności, wymiotów, biegunki, bólów brzucha, pokrzywki, objawów nieżyty nosa, migreny czy kołatania serca. W tabeli 2 przedstawiono produkty spożywcze, które zawierają substancje wywołujące nietolerancję farmakologiczną.

Nietolerancje idiopatyczne to szeroka grupa reakcji niepożądanych, także toksycznych, spowodowanych spożyciem pokarmów zawierających np.: barwniki, konserwanty spożywcze, przeciwutleniacze. Część reakcji toksycznych może powstawać w mechanizmie immunologicznym. Możliwe są także objawy nietolerancji na skutek reakcji psychogennych.

Alergia pokarmowa to nieprawidłowa reakcja układu immunologicznego na składniki pokarmu. Częstość występowania alergii pokarmowej u dzieci szacuje się na 6-8%, przeważają reakcje IgE-zależne⁽⁸⁾. Częstość nadwrażliwości na poszczególne pokarmy zmienia się wraz z wiekiem. U niemowląt dominuje alergia na białka mleka krowiego, zaś u młodzieży, podobnie jak i u dorosłych – na orzechy i owoce morza (tabela 3)⁽⁹⁾.

Objawy alergii pokarmowej rozwijają się u niemowląt już od pierwszych miesięcy życia. Początkowo dotyczą

Histamina	Wołowina, cielęcina, pomidory, szpinak, sery dojrzewające, marynaty, łosoś, skorupiaki, śledzie konserwowane i wędzone
Tyramina	Czekolada, kakao, drożdże piwne, sery dojrzewające
Serotonina	Banany, pomarańcze, śliwki, pomidory
Tryptamina	Pomidory, wieprzowina, bekon, sery dojrzewające
Fenyloetyloamina	Czekolada

Tabela 2. Produkty spożywcze, w których występują substancje wywołujące nietolerancję farmakologiczną⁽⁷⁾

głównie przewodu pokarmowego, następnie skóry i wreszcie układu oddechowego. Dolegliwości z poszczególnych układów mogą nakładać się na siebie. W tabeli 4 przedstawiono najczęstsze objawy alergii pokarmowej.

Dynamika występowania zmian jest także różnorodna. Może mieć charakter ostry (wstrząs anafilaktyczny) lub przewlekły (biegunka, brak przyrostu masy ciała)⁽¹⁰⁾.

DIAGNOSTYKA

Ponieważ w diagnostyce nietolerancji pokarmowych oraz alergii pokarmowej zasadnicze znaczenie ma ustalenie związku przyczynowo-skutkowego między spożytym pokarmem a objawami niepożądanymi, podstawą rozpoznania jest szczegółowo zebrany wywiad osobniczy i rodzinny oraz badanie przedmiotowe. Dopiero w dalszej kolejności znaczenie mają badania pomocnicze. Wywiad powinna uzupełniać obserwacja pacjenta oraz dokumentacja w postaci dzienniczka zawierającego informacje dotyczące spożytego pokarmu oraz rodzaju i czasu występujących objawów⁽¹¹⁾. W badaniu przedmiotowym zwracamy uwagę na odżywienie dziecka, objawy skórne oraz objawy alergii z innych układów. Poszukujemy cech konstytucjonalnych alergii (podkrążone oczy, długie rzęsy, język geograficzny, salut alergiczny, tiki oraz ruchy mimowolne i inne)⁽¹²⁾. W diagnostyce alergii duże znaczenie mają próby eliminacji i prowokacji: metodą otwartej próby, jednostronnie ślepej próby oraz podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (DBPCFC), która jest złotym standardem rozpoznawania alergii pokarmowej⁽¹³⁾.

Niemowlęta	Białko mleka krowiego, soja
Dzieci młodsze	Białko mleka krowiego, jaja kurze, orzeszki ziemne, soja, pszenica, orzechy laskowe i włoskie, ryby, skorupiaki
Młodzież	Orzeszki ziemne, orzechy laskowe i włoskie, ryby i skorupiaki

Tabela 3. Najczęstsze alergeny pokarmowe u dzieci i młodzieży

Przewód pokarmowy	Bóle brzucha, kolka jelitowa Nudności, wymioty, ulewania Brak przyrostu masy ciała, utrata masy ciała Biegunka, zespół złego wchłaniania, niedokrwistość z niedoboru żelaza Eozynofilowa gastroenteropatia Zespół alergii jamy ustnej (OAS)
Skóra	Atopowe zapalenie skóry Pokrzywka Obrzęk naczynioruchowy
Układ oddechowy	Nieżyt nosa, nawracające wysiękowe zapalenia oszu Obrzęk krtani Asthma oskrzelowa
OUN	Drażliwość, niepokój, nadmierna senność, bóle głowy, migrena, uczucie zmęczenia
Reakcje ogólne	Bóle stawów Wstrząs anafilaktyczny

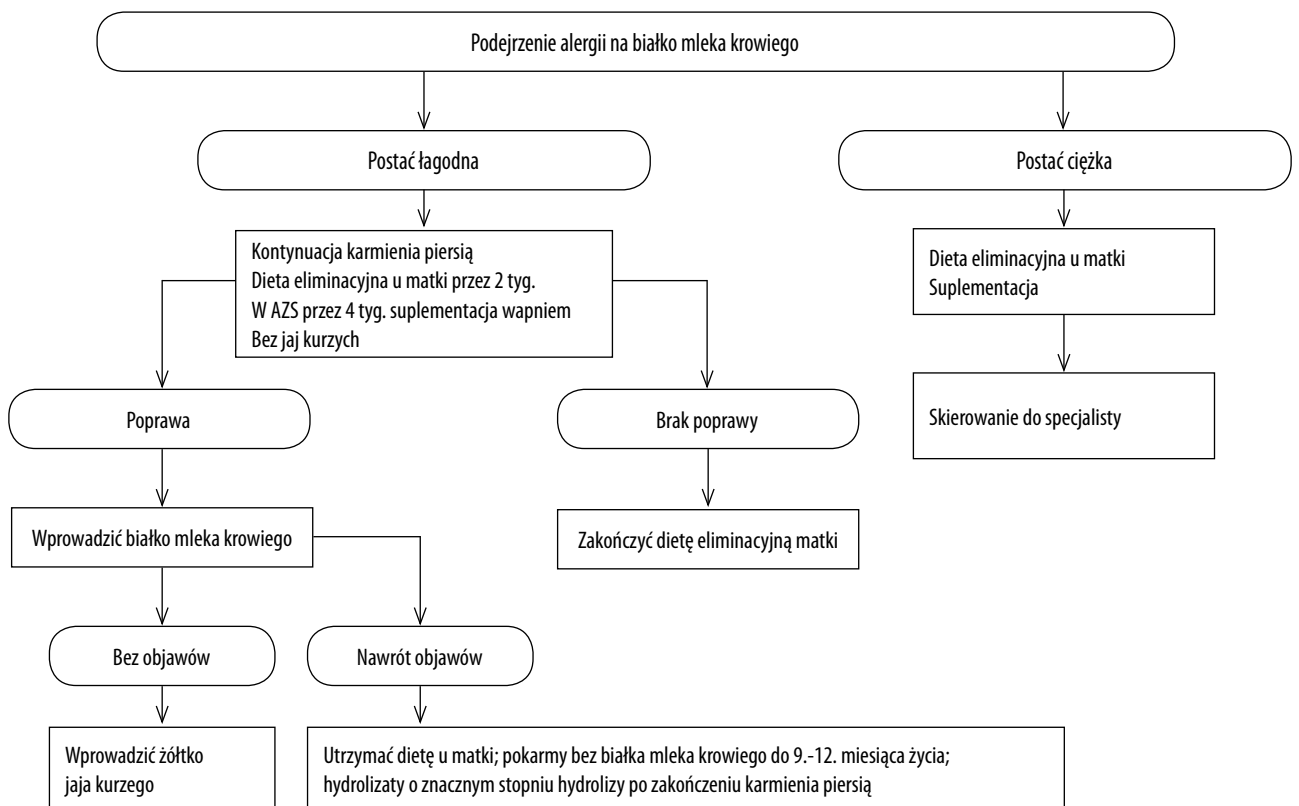
Tabela 4. Najczęstsze objawy alergii pokarmowej

W przypadku podejrzenia alergii należy wyłączyć z diety pokarm potencjalnie alergizujący na czas 2-4 tygodni. Nawrót dolegliwości po ponownym włączeniu eliminowanego pokarmu do diety i/lub ustąpienie objawów w czasie prowadzenia diety upoważniają do postawienia diagnozy wstępnej. W dalszej diagnostyce wykonuje się punktowe testy skórne z wystandaryzowanymi alergenami, punktowe testy skórne (*prick by prick*),

płatkowe testy skórne oraz oznaczenie całkowitego stężenia immunoglobuliny klasy E oraz swoistych IgE w surowicy. Należy szczególnie podkreślić, że interpretacja badań dodatkowych wymaga doświadczenia, gdyż dodatkowo testy skórne oraz swoiste IgE przy braku objawów świadczą jedynie o podłożu immunologicznym alergii, nie upoważniają zaś do wprowadzenia diety eliminacyjnej u dziecka. Z kolei badania ujemne nie wykluczają działania szkodliwego pokarmu. Algorytm postępowania diagnostyczno-lecniczego w alergii na białko mleka krowiego u niemowląt przedstawia rys. 2. W diagnostyce nietolerancji dwucukrów wykonuje się badanie kału w celu oznaczenia pH stolca (diagnostyczne $pH < 5,5$), oznaczenia substancji redukujących w stolcu ($< 0,5\%$). W nietolerancji laktozy największe znaczenie ma test oddechowy, w którym dokonywany jest pomiar stężenia wodoru w wydychanym powietrzu po spożyciu laktozy (także w nietolerancji fruktozy i sacharozy). Ponadto oznacza się kilkakrotnie stężenie glukozy w surowicy po spożyciu laktozy oraz aktywność laktazy w wycinku z jelita cienkiego.

LECZENIE

Leczenie zarówno nietolerancji, jak i alergii pokarmowej polega przede wszystkim na wyeliminowaniu z diety dziecka produktu spożywczego odpowiedzialnego za występowanie objawów chorobowych na 6-12 miesięcy,



Rys. 2. Algorytm postępowania diagnostyczno-lecniczego w alergii na białko mleka krowiego u niemowląt⁽¹⁴⁾

w zależności od intensywności objawów. Po tym czasie wprowadza się dany produkt ponownie do diety – pod kontrolą lekarza, stopniowo i w małych ilościach.

W nietolerancji laktozy stosuje się mieszanki mlekozastępcze bezlaktozowe lub doustną laktazę. Starsze dzieci tolerują nieraz przetwory mleczne (jogurty, kefir, sery). W alergii pokarmowej do tolerancji alergenu dochodzi u większości dzieci w 5. roku życia, u części już w 2.-3. roku życia, z wyjątkiem alergii na orzeszki i owoce morza⁽¹⁵⁾. U dzieci z enteropatią w przebiegu alergii pokarmowej podaje się preparaty mlekozastępcze o znacznym stopniu hydrolizy białek mleka wzbogacone w tłuszcze MCT. U dzieci z alergią na białko mleka krowiego należy stosować hydrolizaty kazeiny i białek serwatkowych o znacznym stopniu hydrolizy lub mieszanki elementarne. Dla rodziców dzieci z udokumentowanymi ciężkimi reakcjami alergicznymi należy przeprowadzić szkolenie w zakresie pierwszej pomocy przedlekarskiej z użyciem adrenaliny w ampulkostrzykawkę oraz przepisać im powyższe leki. W długotrwałym leczeniu stosuje się probiotyki, leki przeciwhistaminowe oraz doustną immunoterapię alergenową (*oral immunotherapy*) u pacjentów z alergią na białka mleka krowiego oraz jaja kurze⁽¹⁶⁾.

ZAPOBIEGANIE

Powszechnie wiadomo, że najskuteczniejszym, a zarazem najtańszym sposobem postępowania jest profilaktyka. Wydaje się, że jest ona najważniejszą składową całego postępowania z chorym. Najlepszą formą karmienia niemowlęcia i profilaktyki chorób atopowych i nietolerancji pokarmowych jest karmienie piersią co najmniej przez pierwsze 4-6 miesięcy życia. Obecnie w profilaktyce nie zaleca się diet eliminacyjnych u kobiet w ciąży ani w okresie laktacji, jak również stosowania mieszanek sojowych u dzieci. U dzieci obciążonych wywiadem rodzinnym przy konieczności karmienia dziecka mlekiem sztucznym zaleca się stosowanie preparatów o zmniejszonym potencjale alergizującym (hydrolizaty o znacznym lub nieznacznym stopniu hydrolizy). Wprowadzanie pokarmów stałych powinno nastąpić po 5. miesiącu życia dziecka⁽¹⁷⁾. Należy robić to stopniowo z ciągłym monitorowaniem ewentualnych objawów ubocznych nowo wprowadzonych produktów spożywczych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. i wsp.: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
2. American College of Allergy, Asthma & Immunology: Food allergy: a practice parameter. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2006; 96: 1-68.
3. Fogg M.J., Spergel J.N.: Management of food allergies. *Exp. Opin. Pharmacother* 2003; 4: 1-13.
4. Czerwionka-Szaflarska M., Zielińska-Duda H.: Allergy and food intolerance in children. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2009; 11: 577-584.
5. Lack G.: Food allergy. *N. Engl. Med.* 2008; 359: 1252-1260.
6. Hutry T., Iwańczak B.: Ocena częstości występowania nietolerancji laktozy w alergii pokarmowej u dzieci. *Pol. Merk. Lek.* 2008; 25: 340-344.
7. Czerwionka-Szaflarska M., Zielińska-Duda H.: Allergy and food intolerance in children. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2009; 11: 577-584.
8. Kagan R.S.: Food allergy: An overview. *Environ. Health Perspect.* 2003; 111: 223.
9. Wybrane wytyczne z gastroenterologii dziecięcej i żywienia. *Med. Prakt. Pediatr.* 2002; wydanie specjalne 2: 5-13.
10. Wąsowska-Królikowska K., Toporowska-Kowalska E.: Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci – diagnostyka i postępowanie dla lekarza pierwszego kontaktu. *Klin. Pediatr.* 2004; 12: 5063-5071.
11. Kaczmarski M.: Alergia pokarmowa od rozpoznania do leczenia. *Alerg. Astma Immunol.* 2006; 11 (supl. 1): 133-135.
12. Czerwionka-Szaflarska M., Kaczmarski M., Socha J., Wąsowska-Królikowska K.: Standardy postępowania oraz zasady prawidłowego żywienia w alergii i nietolerancji pokarmowej u dzieci i młodzieży. *CMKP, Warszawa* 2000: 16-31.
13. Nieggegan B., Wahn U., Sampson H.A.: Proposals for standardization of oral food challenges tests in infants and children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1994; 5: 11-13.
14. Vandeplass Y., Koletzko S., Isolauri E. i wsp.: Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 902-908.
15. Stelmach I., Majak P.: Alergia a nietolerancja pokarmowa. *Alergologia* 2009; 3: 121-125.
16. Beyer K., Wahn U.: Oral immunotherapy for food allergy in children. *Allergy Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 8: 553-556.
17. Greer F.G., Sicherer S.H., Burks A.W.; American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology: Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-191.