

Paradygmaty najnowszych zaleceń Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci – postępowanie w alergii na białka mleka krowiego u dzieci

dr hab. n. med. **Andrea Horvath**

Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

W grudniu 2021 roku grupa ekspertów Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiZD), wraz z zaproszonymi ekspertami z kraju i z zagranicy, opracowała aktualizację polskich wytycznych dotyczących postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów z alergią na białka mleka krowiego (ABMK).

Przyczyną tych działań była dyskusja, prowadzona w Polsce i na świecie, dotycząca jakości opieki sprawowanej nad dziećmi z ABMK. Obecnie debatuje się m.in. nad zjawiskiem nadrozpoznowalności alergii na pokarmy – szczególnie ABMK – w okresie pierwszych miesięcy życia dziecka – czyli czasie, w którym wielu naturalnym i fizjologicznym dolegliwościom (np. zaburzeniom czynnościowym przewodu pokarmowego) przypisuje się niesłusznie tło alergiczne (1). Należy pamiętać, że objawy takie jak: zaburzony rytm wypróżnień, w tym przejściowe luźne stolce, przemijające kolkowe bóle brzucha, regurgitacje i wymioty czy wysypki w okresie niemowlęcym są powszechne i obecne nawet u 40% dzieci (1). Niestety badania poświęcone tej problematyce wskazują, że 1/5 rodziców uważa powyższe dolegliwości za objawy nietolerancji pokarmowych, co skutkuje wprowadzaniem różnych eliminacji dietetycznych, podczas gdy rzeczywista częstość ABMK jest znacznie niższa (1).

W Polsce częstość IgE-zależnej ABMK poniżej 2. r.ż. oscyluje wokół 1% (2). Ocena częstości występowania IgE-niezależnej ABMK jest trudniejsza, z uwagi na brak wystandaryzowanych testów diagnostycznych, ale w sumie ABMK nie przekracza 2–3% wśród najmłodszej populacji (2).

Z drugiej strony eksperci zwracają uwagę na fakt, że pandemia COVID-19 wpłynęła ograniczająco na wiele procesów diagnostycznych i terapeutycznych u dzieci z ABMK (3). Obserwano m.in. utrudniony dostęp do specjalistów i znaczny spadek liczby świadczeń wśród dzieci z ABMK, czasowe zawieszenie części procedur (np. doustnych prób prowokacji stanowiących złoty standard diagnostyczny w alergii na pokarmy) i brak możliwości należytej kontroli wprowadzanych diet eliminacyjnych (3).

Niniejszy artykuł stanowi podsumowanie najważniejszych, „żelaznych” zasad postępowania z dziećmi z ABMK, opublikowanych jako wytyczne Sekcji Alergii na Pokarmy PTGHiZD (2).

Manifestacja kliniczna ABMK

ABMK nazywamy objawy kliniczne będące odpowiedzią układu immunologicznego, występujące w sposób powtarzalny, po każdorazowym kontakcie z białkami mleka krowiego.

Na czas, charakter i nasilenie objawów ABMK wpływ ma (2):

- rodzaj odpowiedzi immunologicznej:
 - **IgE-zależne** – objawy pojawiają się zwykle w ciągu kilku-

kilkunastu minut po spożyciu białek mleka krowiego, reakcja może wystąpić nawet na śladowe ilości alergenu):

- anafilaksja;
- ostra pokrzywka;
- obrzęk naczynioruchowy;
- zespół pyłkowo-pokarmowy;
- ostre wymioty;
- niektóre postaci AZS*;

■ **IgE-niezależne (komórkowe)** – objawy pojawiają się za zwyczaj po minimum 2 godz. od spożycia:

- enteropatia indukowana białkami pokarmowymi;
- alergiczne zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy;
- zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi (tzw. FPIES)**;
- niektóre postaci AZS*;

■ **mieszane** – IgE-zależne i IgE-niezależne:

- eozynofilowe zapalenie przełyku, żołądka i jelit;
- niektóre postaci AZS*.

*AZS – tylko u części pacjentów, i to z ciężkim przebiegiem, istnieje związek między zaostrzeniami a dietą zawierającą białka mleka krowiego.

**FPIES – *food protein induced enterocolitis syndrome*.

■ ilość spożytego alergenu i jego postać:

- np. białka serwatkowe vs kazeinowe – te pierwsze pod wpływem wysokiej temperatury tracą częściowo swoją alergenicność;

■ stan zdrowia dziecka:

- kofaktory, tj. infekcja, wysiłek, stres – mogą nasilić reakcję alergiczną lub ją wyzwoić przy znacznie niższej dawce alergenu;

■ stosowana farmakoterapia:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne (mogą wyzwać reakcję alergiczną);
- inhibitory pompy protonowej (hamując wydzielanie kwasu solnego, mogą zmieniać alergenicność białek pokarmowych).

Diagnostyka ABMK

Właściwe rozpoznanie ABMK jest procesem i opiera się na umiejętności dedukcji danych z właściwie przeprowadzonego wywiadu, testów pomocniczych (stężenia swoistych IgE skierowanych przeciwko białkom mleka krowiego i/lub wyników testów skórnych) oraz doustnej próby eliminacji i prowokacji (2).

Niskie ryzyko DPP (2)

- brak reakcji na białka mleka w wywiadzie (w tym na przypadkowe lub świadome spożycie niewielkich ilości mleka lub produktów nabiałowych) + brak chorób współistniejących (astmy, chorób układu krążenia) + ujemne wyniki sIgE /SPT na mleko;
- pozwala zaplanować próbę w domu lub gabinecie;
- nadzór lekarza lub pielęgniarki jest pomocny, jeśli rodzice/opiekunowie prezentują wysoki poziom lęku o dziecko i istnieje ryzyko błędnej interpretacji prezentowanych objawów;
- wybór postaci pokarmu do prowokacji determinują wiek dziecka, jego preferencje smakowe oraz umiejętności oralno-motoryczne (tj. ssanie, gryzienie) (tabela 2).

Wysokie ryzyko DPP (2)

- ciężkie reakcje na białka mleka w wywiadzie (w tym na przypadkowe lub świadome spożycie niewielkich ilości w okresie 6–12 miesięcy) + choroby współistniejące (astma, choroby układu krążenia) + wysoce dodatnie wyniki sIgE na mleko (≥ 15 kIU/l; $\geq 5 < 1$. r.ż.) / SPT (średnica bąbla ≥ 8 mm)
- w DPP preferowane są alergeny pieczone (np. muffinka – przepis poniżej) – produkty przygotowane przez samych rodziców ściśle według przepisu; dobra tolerancja tej postaci białka wymaga dalszego potwierdzenia z jogurtem lub pełnym mlekiem.
- wymaga zabezpieczenia możliwości stałego monitorowania pacjenta i dostępu dościa obwodowego (wklucie dożylnie);
- wymaga zagwarantowania miejsca hospitalizacji w oddziale intensywnej opieki medycznej w przypadku ryzyka wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego.

Przygotowując dziecko do DPP, należy pamiętać o odpowiednim wczesnym odstawieniu leków, które mogą wpływać na interpretację próby (2):

- **leki antyhistaminowe H1 pierwszej generacji** (np. klemastyna, cyproheptadyna, hydroksyzyna) – zazwyczaj 5–10 dni, czas zależy od czasu połowicznego rozpadu leku;
- **leki antyhistaminowe H1 drugiej generacji** (np. cetyryzyna, desloratadyna, lewocetyryzyna, loratadyna) – zazwyczaj ok. 7 dni;
- **niesteroidowe leki przeciwzapalne** (np. aspiryna, ibuprofen, diklofenak) – 1 dzień przed DPP;
- **inhibitory pompy protonowej** (np. omeprazol, pantoprazol, esomeprazol) – 1 dzień przed DPP.

Mufinki

Składniki i wykonanie

- 250 g mąki pszennej lub bez pszenicy (2 filiżanki)
- 3 g gumy ksantanowej (ksantyn, E415), jeśli używasz mąki bez pszenicy (1/2 łyżeczki do herbaty)
- 10 g proszku do pieczenia (2,5 łyżeczki do herbaty)
- 25 g (2 płaskie łyżki stołowe) cukru (starszym dzieciom możesz dodać 2–3 łyżki stołowe)
- szczypta soli
- 50 ml oleju słonecznikowego lub rzepakowego (1/4 filiżanki)
- 250 ml mleka (1 filiżanka)
- 110 g drobno posiekanego lub startego jabłka/gruszek/banana (1/2 filiżanki i 1 łyżka stołowa), esencja waniliowa do smaku

Wymieszać mąkę, gumę ksantanową, proszek do pieczenia, cukier i sól. W osobnym naczyniu połączyć olej z mlekiem i dodać do suchych składników. Na koniec dodać posiekane owoce i wanilię (dodatkowo) i wszystko razem wymieszać. Piec w piekarniku w temperaturze 180–200°C przez 15–20 min. Z podanego przepisu powinno wyjść 10 muffinek.

Tabela 1. Diagnostyka ABMK

Wywiad	Testy pomocnicze	Doustna próba prowokacji (DPP)
<ol style="list-style-type: none"> choroby atopowe u rodziców lub rodzeństwa (zwiększają ryzyko ABMK) czas, charakter i nasilenie objawów (różnicują IgE-zależną i IgE-niezależną ABMK) związek objawów ze spożywanym pokarmem (źródło białek mleka krowiego [mleko przetworzone vs surowe]; ilość spożytego alergenu) współwystępowanie trudności w karmieniu współwystępowanie zaburzeń wzrastania niemowlęcia zmiany w diecie mogące wyzwać objawy dotychczasowe leczenie objawów ABMK u dziecka i odpowiedź na nie 	<ol style="list-style-type: none"> punktowe testy skórne: wynik dodatni jest dowodem uczulenia, ale nie potwierdza jego przyczynowej roli w wywoływaniu objawów – rozpoznanie wymaga DPP oznaczenie alergeno swoistych IgE (sIgE) pomocne w określaniu fenotypu ABMK u pacjenta, rozpoznanie ABMK wymaga DPP, pomocne w monitorowaniu nabywania tolerancji u pacjentów z IgE-zależną ABMK 	<ol style="list-style-type: none"> próba eliminacji i doustnej prowokacji (ponowne wprowadzenie alergenu do diety) stanowi złoty standard diagnostyki ABMK w DPP w zależności od ryzyka wystąpienia działań niepożądanych można stosować surowe mleko lub mleko poddane obróbce termicznej (białka serwatkowe tracą swoją alergenicność); <p>blisko 70% pacjentów z IgE-zależną ABMK toleruje alergeny pieczone mleka (np. w postaci muffinki)</p> <p>DPP została omówiona w oddzielnym artykule (Dr Agnieszka Krauze, „Strach ma wielkie oczy – właściwe postępowanie przy próbie prowokacji pacjentów z alergią pokarmową”, str. 24–34)</p>

Tabela 2. Wybór pokarmu do doustnej próby prowokacji

Postać mleka	Wiek	Wielkość porcji
Mieszanka mleczna	Niemowlęta	100–200 ml
Mleko	< 10. r.ż. > 10. r.ż.	100–200 ml 120–250 ml
Jogurt	Niemowlęta > 1. r.ż.	1/4–1/2 kubeczka 1/2–1 kubeczka
Twarożek	Niemowlęta > 1. r.ż. do 18. r.ż.	1/4–1/2 kubeczka 1/2–1 kubeczka
Ser żółty twardy (parmezan, cheddar)	Niemowlęta > 1. r.ż. do 18. r.ż.	10–20 g 15–30 g

Dodatnia DPP

Jeśli wystąpi nawrót dolegliwości klinicznych, po okresie eliminacji (zwykle 2–4 tygodni, w czasie których powinna nastąpić poprawa) pod wpływem wprowadzenia alergenów białek mleka krowiego (mleka lub produktów nabiałowych), czyli dodatnia DPP – skutkować to powinno pozostawieniem dziecka na diecie bezmlecznej.

Brak poprawy w okresie eliminacji lub ujemna DPP

Brak zaostrzenia objawów klinicznych w okresie ponownego wprowadzenia alergenów białek mleka krowiego wyklucza rozpoznanie ABMK – **dziecko i matka karmiąca nie wymagają diety bezmlecznej.**

Leczenie ABMK

Eliminacja alergenów białek mleka krowiego (dieta bezmleczna) jest jedynym skutecznym sposobem leczenia udokumentowanej ABMK (2).

Dieta eliminacyjna u niemowląt karmionych piersią

Decyzja o pozostawieniu matki karmiącej na diecie bezmlecznej wymaga zawsze pewnego potwierdzenia ABMK (rycina 1) (2).

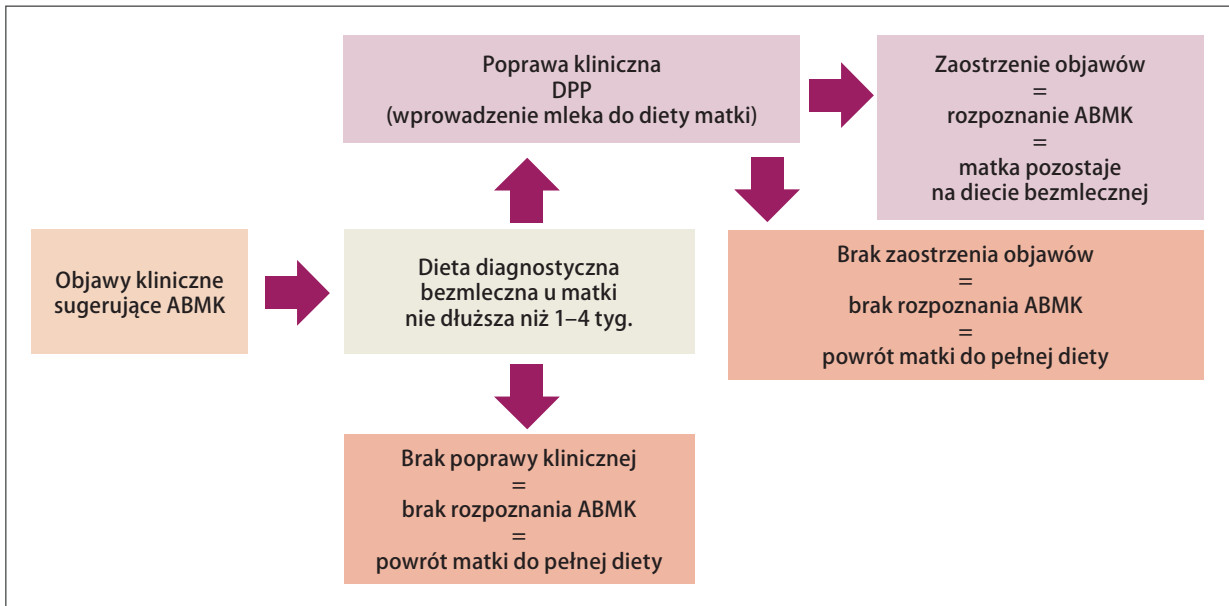
Potwierdzenie ABMK u dziecka karmionego piersią wymaga wprowadzenia leczniczej diety eliminacyjnej u matki do czasu nabycia tolerancji. W trakcie diety eliminacyjnej (diagnostycznej i leczniczej) należy pamiętać o suplementacji matki – wapniem (1000–1300 mg/dz.) i wit. D (1500–2000 j.m./dz.) (2).

Dieta eliminacyjna u niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany

U niemowląt z rozpoznaniem ABMK karmionych w sposób mieszany lub mlekiem modyfikowanym istnieje konieczność wprowadzenia preparatów mlekozastępczych (2):

- **hydrolyzatów serwatki lub kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy białka** – stanowią podstawę leczenia ABMK, skuteczność wszystkich obecnych na rynku preparatów jest porównywalna;

Rycina 1. Algorytm postępowania przy podejrzeniu ABMK



Rycina 2. Drabina mleczna

Drabina mleczna	
ETAP 6.	 Mleko pasteryzowane/odpowiednie mleko modyfikowane dla niemowląt Do mieszanki mlekozastępczej dodajemy w kolejnych karmieniach stopniowo zwiększające się porcje mleka modyfikowanego, zwykle zaczynając od 100 ml. Jeżeli dziecko dobrze toleruje mleko modyfikowane, należy zakończyć podaż mieszanki mlekozastępczej. W kolejnym etapie podajemy sery śmietankowe i sery miękkie, ale pasteryzowane
ETAP 5.	 Jogurt 125 ml
ETAP 4.	 Ser 15 g (twardy ser, np. cheddar), np. 15 g zapiekanego sera na pizzy lub innym daniu
ETAP 3.	 Naleśnik 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 2.	 Mufinka 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 1.	 Krucze ciastko/biszkopt 1, a następnie zwiększyć do 3

- **preparatów aminokwasowych, czyli mieszanek elementarnych** – dostarczają białko tylko w postaci wolnych aminokwasów i zalecane są w:
 - objawach alergii nie ustępujących po zastosowaniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy;
 - objawach alergii towarzyszących znaczącym zaburzeniom procesu wzrastania;
 - ciężkiej alergii złożonej wielopokarmowej (duże ryzyko niedoborów pokarmowych);
 - ciężkich złożonych objawach alergii na alergeny pokarmowe z przewodu pokarmowego (np. enteropatia);

- eozynofilowym zapaleniu przełyku, eozynofilowych gastroenteropatiach;
- zespole zapalenia jelit wywołanym białkami pokarmowymi, FIES (jeśli dziecko toleruje – można stosować hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka);
- ciężkim atopowym zapaleniu skóry o potwierdzonym związku z alergią na pokarmy;
- anafilaksji.

Preparaty niezalecane

Preparaty soi:

- źródłem białka jest izolowane białko soi, wzbogacane w L-metioninę, L-karnitynę i taurynę, nie są zalecane w leczeniu ABMK u niemowląt < 6. m.ż.;
- jeżeli rozważa się zastosowanie preparatu sojowego u niemowlęcia przed 6. m.ż., wcześniej należy potwierdzić tolerancję soi w teście prowokacji.
Napoje roślinne:
- bezmleczne produkty wegańskie wytwarzane są przez ekstrakcję (wodną) materiału roślinnego – nasion soi, orzechów, ryżu i innych zbóż oraz pseudozbóż;
- nie reprezentują równoważnych źródeł składników odżywczych niezbędnych do prawidłowego rozwoju w 1. r.ż. i nie stanowią alternatywy dla mleka i jego przetworów.

Opieka żywieniowa pacjenta z ABMK

Dzieci stosujące diety eliminacyjne narażone są w sposób szczególny na ryzyko rozwoju zaburzeń wzrastania oraz trudności w karmieniu. Dlatego eksperci postulują, aby pacjenci (a zwłaszcza niemowlęta z ABMK wymagające stosowania diety bezmlecznej) znaleźli się pod stałym nadzorem; należy przede wszystkim:

- zapewnić matce karmiącej odpowiednią opiekę celem podtrzymania laktacji oraz wskazania właściwych substytutów pokarmowych (tj. pokarmów o zbliżonej wartości odżywczej i/lub podobnej pod kątem kluczowych składników, których źródłem są produkty eliminowane z diety);
- zapewnić niemowlętom właściwą, dobrze zbilansowaną dietę (także w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających), a rodzicom tych, które nie mogą być karmione piersią – wskazać właściwe preparaty mlekozastępcze;
- monitorować parametry wzrastania dzieci i reagować, jeśli przyrosty masy i długości ciała nie są zadowalające;
- stale monitorować nabywanie tolerancji przez dzieci (zaplanować DPP), aby nie utrzymywać zbyt długo zbędnej diety eliminacyjnej – eksperci rekomendują DPP po 6–9 miesiącach od wprowadzenia eliminacji lub po ukończeniu przez dziecko 1. r.ż.; preferowane jest wprowadzanie niewielkich ilości białek mleka krowiego poddanych wysokiej obróbce termicznej, tzw. „alergeny pieczone” (np. ciasteczko, muffinka) – koncepcja „drabiny mlecznej” (rycina 2); przy dobrej tolerancji stopniowo proponuje się dziecku coraz wyższy szczebel drabiny (większa ilość białka, poddanej mniejszej obróbce termicznej).

Rokowanie u dzieci z ABMK jest dobre, ponad 80% z nich nabywa tolerancję na białka mleka krowiego do 3. r.ż., a ponad 90% do 5. r.ż.

SUMMARY**Paradigms of the current guidelines for the management of cow's milk protein allergy in children issued by the Polish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition**

This paper is a short summary of the most important principles of diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy according to the current guidelines of The Polish Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition.

Keywords: children, cow's protein milk allergy, cow's milk formula, hydrolysed milk formula, amino acid formula, elimination diet, oral food challenge.

Słowa kluczowe: dzieci, alergia na białka mleka krowiego, mleko modyfikowane, hydrolizat mleka, preparaty aminokwasowe, dieta eliminacyjna, doustna próba prowokacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Munblit D., Perkin M.R., Palmer D.J. i wsp.: Assessment of Evidence About Common Infant Symptoms and Cow's Milk Allergy. *JAMA Pediatr.* 2020 Jun 1; 174(6): 599–608.
2. Horvath A., Jarocka-Cyrta E., Nowak-Węgrzyn A.: Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Hepatologii i Żywienia Dzieci. *SM PEDIATRIA* 2021; 18: 342–362.
3. Czerwionka-Szaflarska M., Jackowska T., Horvath A i wsp.: Wpływ pandemii COVID-19 na opiekę nad pacjentem z alergią na białka mleka krowiego. *Przegl. Ped.* 202; 50(2): 40–46.

Nadesłano: 14.09.2022 r.

Przyjęto do druku: 21.09.2022 r.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Andrea Horvath
Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
e-mail: ahorvath@wum.edu.pl