

# Alergia pokarmowa u dzieci

## Food allergy in children

Krzysztof Marek

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii  
Instytutu Pediatrii UMG

### STRESZCZENIE

W pracy omówiono podstawowe aspekty etiopatogenetyczne i kliniczne alergii pokarmowej u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem alergii na białka mleka krowiego (ABMK). Zwrócono uwagę na konieczność rozróżnienia ABMK i nietolerancji laktozy, a także na zasady rozpoznawania i leczenia tych stanów chorobowych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 6, 349–354

słowa kluczowe: dzieci, alergia pokarmowa, hydrolizat, dieta eliminacyjna

### ABSTRACT

In the article main etiopatogenetical and clinical aspects of food allergy in children were discussed. Cow milk allergy (CMA) was particularly taken into consideration. Necessity of differentiation between CMA and lactose intolerance was stressed as well as the methods of diagnosis and treatment of these diseases were described.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 6, 349–354

key words: children, food allergy, hydrolyzate, elimination diet

Wśród chorób alergicznych, które według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) dotyczą aż 30–40% całej populacji świata, szczególną pozycję zajmuje alergia pokarmowa (AP), występująca zarówno u osób dorosłych (1–2%), jak i u dzieci, zwłaszcza u najmłodszych, to jest niemowląt i dzieci do 3 roku życia (6–8%) [1, 2].

### ETIOPATOGENEZA

Złożony mechanizm etiopatogenetyczny leżący u podstaw tego schorzenia tłumaczy w pew-

nym stopniu trudności w jego rozpoznawaniu, leczeniu i profilaktyce.

Istotą AP jest występowanie objawów nadwrażliwości na spożywany pokarm spowodowanej nieprawidłową odczynowością układu immunologicznego. Pierwszy kontakt z alergenem pokarmowym generuje stan uczulenia, to jest wytwarzają się alergeno-swoiste przeciwciała immunoglobuliny E (asIgE) lub populacja tak zwanych uczulonych limfocytów. Kolejne kontakty z tym pokarmem wywołują reakcję alergiczną prowadzącą do wystąpienia objawów chorobowych. W procesie

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Krzysztof Marek  
Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii  
Instytutu Pediatrii UMG  
ul. Nowe Ogrody 1–7  
80–803 Gdańsk  
e-mail: krismar@poczta.onet.pl

tym mogą uczestniczyć mechanizmy typu IgE-zależnego, IgE-niezależnego i mieszanego. Rozwój uczulenia na pokarmy, a także typ reakcji alergicznej i rodzaj jej manifestacji klinicznej jest uwarunkowany głównie czynnikami genetycznymi i środowiskowymi. Sprzyja temu również bardzo młody wiek dziecka i związana z tym niedojrzałość morfologiczna oraz czynnościowa niewydolność barier ochronnych i mechanizmów immunologicznych. Rodzaj alergenu jest tu mniej istotny, ale przy pewnych nawykach żywieniowych wpływa on na częstość występowania i czas ujawniania się nadwrażliwości na określony pokarm [3].



**Szczególnym problemem jest możliwość współistnienia uczulenia na więcej niż jeden alergen (alergia wielopokarmowa), a także występowanie reakcji krzyżowych**

#### **CO NAJCZĘŚCIEJ UCZULA?**

Do pokarmów będących najczęstszą przyczyną uczulenia należą: mleko krowie, jaja, ryby, skorupiaki i mięczaki, orzechy, soja i pszenica. Z badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Polsce przez Karczmarskiego wynika, że u niemowląt za wystąpienie AP najczęściej jest odpowiedzialne mleko krowie, białko jaja kurzego oraz owoce cytrusowe [4]. Do uczulenia dziecka może dojść nie tylko w wyniku kontaktu z tymi pokarmami w trakcie karmienia sztucznego, ale także za pośrednictwem mleka kobiecego, a być może nawet w okresie płodowym.

Należy tu zaznaczyć, że tak zwane białko mleka krowiego (BMK) jest mieszaniną wielu białek. Niektóre z nich są obecne także poza mlekiem. Stąd objawy AP mogą wystąpić po spożyciu nie tylko produktów mlecznych, ale także mięsa wołowego (w tym cielęciny), a w przypadku uczulenia na kazeinę również po produktach z mleka innych zwierząt kopytnych, zwłaszcza kozy i owcy.

#### **ALERGIA WIELOPOKARMOWA I REAKCJE KRZYŻOWE**

Szczególnym problemem jest możliwość współistnienia uczulenia na więcej niż jeden alergen (alergia wielopokarmowa), a także występowanie reakcji krzyżowych. Możliwość

wystąpienia reakcji krzyżowych po spożyciu mleka krowiego, owczego lub koziego wynika z dużego podobieństwa białek tam obecnych. W przypadku alergii wielopokarmowej w organizmie pojawiają się dwa lub więcej rodzajów przeciwciał IgE skierowanych swoiście przeciw różnym pokarmom. Krzyżowe reakcje alergiczne także są związane z mechanizmem IgE-zależnym, ale powstające tu przeciwciała IgE może reagować z dwoma różnymi alergenami. Może to wynikać z podobieństwa pierwszorzędowej struktury alergenu (podobieństwo sekwencji składu aminokwasowego) lub z podobnej konfiguracji przestrzennej cząsteczki alergenu. Reakcje krzyżowe mogą zachodzić zarówno między alergenami roślinnymi (banan-orzech, brzoza-jabłko), jak i zwierzęcymi (BMK-sierść zwierząt), a także między alergenami roślinnymi i zwierzęcymi (BMK-pyłki traw). Jedną z częstszych manifestacji klinicznych alergii krzyżowej jest tak zwany zespół alergii jamy ustnej (OAS, *Oral Allergy Syndrome*) ze świądem i pieczeniem języka, warg i policzków oraz obrzękiem podniebienia. Narastające objawy miejscowe mogą być zapowiedzią wstrząsu anafilaktycznego.

#### **OBJAWY I POSTACIE AP**

Pierwsze objawy AP, zwłaszcza związanej z uczuleniem na BMK, obserwujemy nierzadko już w pierwszych tygodniach życia. Do najczęstszych postaci klinicznych AP należą: żołądkowo-jelitowa, skórna i oddechowa. Rzadziej obserwujemy objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego i innych narządów oraz szczególnie groźne objawy wstrząsowe.

Nasilenie objawów AP jest osobniczo zmienne, co pozwala wyróżnić jej postać łagodną, umiarkowaną i ciężką [5]. W AP związanej z IgE-zależną nadwrażliwością na alergeny pokarmowe objawy mogą wystąpić w trakcie lub w ciągu 1–2 godzin od ich spożycia. W innych przypadkach reakcja alergiczna może objawić się później, nawet po 72 godzinach. Objawy zawsze odznaczają się ona typową dla AP odtwarzalnością i powtarzalnością,

to znaczy u danego chorego występują i są takie same przy każdej prowokacji.

Do objawów ze strony przewodu pokarmowego należą ulewania i wymioty, biegunka lub zaparcia, kolka jelitowa wywołana skurczem mięśni gładkich jelita. Nierzadko stolce zawierają krew, częściej — tak zwaną utajoną, wykrywaną badaniem laboratoryjnym. U niektórych niemowląt AP z uczuleniem na BMK może być przyczyną refluksu żołądkowo-przełykowego.

Reakcja alergiczna (zapalna) w błonie śluzowej jelita oraz przyspieszenie jego perystaltyki może znacznie upośledzić trawienie i wchłanianie obecnej w mleku laktozy i powodować wtórną nietolerancję tego cukru. Objawia się ona biegunką fermentacyjną z towarzyszącym nagromadzeniem w jelicie nadmiernej ilości wody, kwasów organicznych i gazów silnie i boleśnie rozciągających jelito i wywołujących kolkę jelitową. Charakterystyczne dla niej jest nasilanie się objawów w ciągu dnia, w miarę podawania kolejnych posiłków mlecznych, zawierających laktozę. Należy zdecydowanie zaprzeczyć pokutującemu wciąż pogładowi, że kolki u niemowląt to zjawisko normalne, występujące nierzadko u zdrowych dzieci. W rzeczywistości jest to sygnał, że naruszone zostały granice tolerancji przewodu pokarmowego w stosunku do jakości lub/i ilości spożytego pokarmu i nie można tego lekceważyć. Prostim badaniem pozwalającym szybko uchwycić problem nadmiernej fermentacji w jelicie grubym jest ocena pH i zawartości ciał redukujących w kale. Wynik tego nieinwazyjnego badania może zasugerować celowość dalszej diagnostyki w kierunku nietolerancji laktozy i pozwala monitorować leczenie dietą nisko- lub bezlaktozową.

Przy skórnej manifestacji AP najczęstszymi objawami są suchość i szorstkość skóry, wysypki alergiczne i rumienie.

Objawy ze strony układu oddechowego mogą przypominać jego poinfekcyjne zmiany zapalne. Są to między innymi nieżyt nosa i spojówek, chrypka, kaszel a w ciężkich postaciach skurcz oskrzeli i świst krtaniowy.

Z objawów ogólnoustrojowych i związanych z innymi narządami należy wymienić utratę łaknienia, czasem z silną awersją do posiłków zawierających alergen odpowiedzialny za uczulenie, ponadto rozdrażnienie, zaburzenia snu i niedokrwistość. Często obserwujemy u tych dzieci nadpobudliwość psychoruchową. Długotrwałe zaburzenia w odżywianiu mogą znacznie upośledzić rozwój somatyczny.

Oprócz klasycznej żołądkowo-jelitowej postaci AP z zajęciem przewodu pokarmowego, mechanizmy patogenetyczne IgE-niezależne lub mieszane mogą prowadzić do wystąpienia szczególnych form klinicznych indukowanych przez pokarm, zwłaszcza białka mleka krowiego. Należą do nich zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, zapalenie prostaty i odbytnicy, enteropatia, alergiczne eozynofilowe zapalenie przełyku, żołądka i jelit.

#### DIAGNOSTYKA

Genetyczne uwarunkowanie skłonności do rozwoju chorób alergicznych nie wyklucza możliwości, że u dzieci alergia przyjmie inną formę kliniczną niż u ich rodziców. Jest zrozumiałe, że możliwość zaangażowania różnych mechanizmów patogenetycznych (cztery typy reakcji alergicznej, typy mieszane), odmienna lokalizacja reakcji alergicznej (jedno- lub wielonarządowa, uogólniona) i wynikająca stąd różnorodność obrazu klinicznego AP, w tym alergii z uczuleniem na BMK, może nastroczać dużych trudności w rozpoznawaniu i skutecznym leczeniu tego schorzenia.

Postępowanie diagnostyczne w przypadku AP ma na celu przede wszystkim zidentyfikowanie i potwierdzenie roli etiopatogenetycznej alergenu pokarmowego, odpowiedzialnego za występowanie objawów chorobowych. Od 50 lat celowi temu służy test eliminacji i prowokacji zaproponowany w 1963 roku przez amerykańskiego pediatrę A. S. Goldmana. Ta próba biologiczna, stosowana w różnych modyfikacjach, okazała się najprostszą, a zarazem najbardziej wiarygodną metodą potwierdzającą rozpoznanie nadwrażliwości



**Postępowanie diagnostyczne w przypadku AP ma na celu przede wszystkim zidentyfikowanie i potwierdzenie roli etiopatogenetycznej alergenu pokarmowego, odpowiedzialnego za występowanie objawów chorobowych**

”  
**Ujemne wyniki badań laboratoryjnych i testów skórnych nie wykluczają AP**

”  
**Istotą diety eliminacyjnej jest nie tylko usunięcie z jadłospisu nietolerowanych pokarmów, ale ich zastąpienie innymi, równoważnymi pod względem wartości odżywczych**

na pokarmy. Po 2–4 tygodniach całkowitego (!) wycofania z diety analizowanego pokarmu powinny ustąpić objawy chorobowe (postać skórna wymaga czterotygodniowej eliminacji). Powrót tego pokarmu do diety powoduje ponowne wystąpienie objawów, identycznych jak te sprzed eliminacji (odtworzalność i powtarzalność objawów) [6].

Test Goldmana w wersji oryginalnej (tzw. otwarta próba prowokacji) jest bardzo przydatny w diagnozowaniu AP u najmłodszych dzieci. W innych przypadkach stosuje się jego modyfikacje — z utajnieniem pokarmu użytego do prowokacji (tzw. ślepa próba prowokacji). Za złoty standard w rozpoznawaniu AP uznano podwójnie ślepą próbę prowokacji kontrolowanej placebo. W tym przypadku ani pacjent ani osoba oceniająca wynik prowokacji nie znają rodzaju użytego alergenu. Oczywiście przed wykonaniem testu konieczne jest odstawienie przyjmowanych leków przeciwhistaminowych. W przypadku podejrzenia ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej prowokację doustną warto poprzedzić testem kontaktowym (próba wargowa), a właściwą prowokację przeprowadzić w warunkach umożliwiających udzielenie natychmiastowej pomocy ratującej życie (szpital, placówka specjalistyczna).

W około 50% przypadków w AP uczestniczą mechanizmy IgE-zależne. Pozwala to, z pewnymi zastrzeżeniami, zastosować techniki immunologiczne umożliwiające wykrycie obecności asIgE w surowicy (m.in. metoda *ImmunoCap system*, test ISAC — *Immuno Solid-phase Allergen Chip*) lub związanych już z komórkami w skórze (punktowe i płatkowe testy skórne). Dodatkowo wyniki tych badań potwierdzają stan uczulenia na określony pokarm (obecność asIgE), jednak nie przesądzają o jego odpowiedzialności za wystąpienie objawów choroby. Wyniki badań laboratoryjnych i rezultaty próby biologicznej (prowokacji) nie zawsze ze sobą korelują. Przy istniejącym stanie uczulenia mechanizmy supresyjne mogą zablokować wystąpienie objawów nadwrażliwości. Należy też podkreślić, że

ujemne wyniki badań laboratoryjnych i testów skórnych nie wykluczają AP. Mogą bowiem uczestniczyć w niej mechanizmy IgE-niezależne albo za wystąpienie reakcji alergicznej są odpowiedzialne epitopy ukryte w cząsteczce białka i odsłaniane dopiero w trakcie jego trawienia w przewodzie pokarmowym.

Dobrze zebrany wywiad jest bardzo pomocny w rozpoznawaniu AP. Może wskazać na istnienie genetycznie uwarunkowanych predyspozycji (choroby alergiczne w rodzinie), a także na prawdopodobny związek przyczynowo-skutkowy między wystąpieniem objawów nadwrażliwości a spożyciem określonych pokarmów przez dziecko lub jego matkę w okresie karmienia piersią.

## LECZENIE

Podstawowe działanie terapeutyczne w AP polega na wprowadzeniu diety eliminacyjnej, całkowicie (!) wykluczającej obecność alergenu w posiłkach. Tylko częściowe ograniczenie ilości tego alergenu nie przynosi żadnych korzyści. W piśmiennictwie można znaleźć rozbieżne opinie na temat zalecanego czasu stosowania diety eliminacyjnej. Przeważa pogląd, że eliminacja musi być konsekwentnie utrzymywana przez co najmniej 6–8 miesięcy, czasem znacznie dłużej. Jednak dopiero przeprowadzenie testu prowokacji (co jest wymagane po okresie maks. 18 mies.) pozwoli ocenić, czy osiągnięto już stan tolerancji pokarmu. U ponad 80% dzieci z AP tolerancja ta rozwija się przed ukończeniem przez dziecko 5 roku życia, a nierzadko wcześniej, nawet do końca 2 roku życia. Istnieje też opinia, że nie ma żadnych podstaw określających czas trwania diety eliminacyjnej [4].

Istotą diety eliminacyjnej jest nie tylko usunięcie z jadłospisu nietolerowanych pokarmów, ale ich zastąpienie innymi, równoważnymi pod względem wartości odżywczych. Dotyczy to również diety eliminacyjnej zalecanej matkom w okresie karmienia piersią. Celowość stosowania u nich takiej diety jest dyskutowana, jednak praktyka w większości

przypadków potwierdza zasadność takiego zalecenia. W najczęstszych przypadkach AP, szczególnie u niemowląt, objawy chorobowe są wynikiem nadwrażliwości na BMK. Skutecznym sposobem leczenia jest wówczas zastąpienie modyfikowanego mleka krowiego jego hydrolizatami o wysokim stopniu hydrolizy (Nutramigen 1, 2; Nutramigen LGG 1, 2; Bebilon Pepti 1 DHA, Bebilon Pepti 2 DHA), a w szczególnie ciężkich przypadkach — zastosowanie diety elementarnej opartej na mieszaninie aminokwasów (Nutramigen AA, a także Neocate LCP o osmolalności 340 mOsm/kg — przeznaczony do żywienia niemowląt i Neocate Advance z osmolalnością 610 mOsm/kg — dla dzieci w wieku powyżej 1 roku życia [2, 7]. Wymienione wyżej diety oparte na wolnych aminokwasach mogą stanowić dietę kompletną (Neocate LCP do 1 rż., Neocate Advance > 1. rż., Nutramigen AA do 6 mies. życia), są bezlaktozowe i bezglutenowe, zawierają wielonienasycone kwasy tłuszczowe.

W przypadku alergii wielopokarmowej aspekty żywieniowe komplikuje konieczność wyeliminowania więcej niż jednego produktu (grupy produktów). U dzieci z alergią wielopokarmową wytworzenie tolerancji w stosunku do poszczególnych alergenów na ogół nie następuje jednocześnie, co dodatkowo utrudnia komponowanie jadłospisu.

Obserwacje kliniczne wskazują, że u dzieci z IgE-zależną alergią na BMK, w porównaniu z przypadkami alergii IgE-niezależnej, pomimo stosowania diety eliminacyjnej, tolerancja wytwarza się wolniej, częściej też obserwuje się przetrwanie procesu chorobowego i rozwój alergii wziewnej [8].

W przypadku braku zadowalających efektów stosowania diety eliminacyjnej u dzieci z AP podejmowane są inne próby generowania tolerancji szkodliwych alergenów (antygenowo swoista immunoterapia doustna i podjęzykowa, a także metody niespecyficzne antygenowo, jak np. terapia z zastosowaniem monoklonalnych przeciwciał anty gE).

### PROFILAKTYKA

Metody zapobiegania AP są nadal przedmiotem wielu kontrowersji. Istnieje zgodna opinia o korzystnym wpływie karmienia naturalnego do 6. miesiąca życia. W karmieniu sztucznym najczęściej jest zalecane stosowanie hydrolizatów BMK (w praktyce najczęściej preparatów o niskim stopniu hydrolizy, tzw. preparatów hypoantygenowych — HA). Są one jednak przeciwwskazane u dzieci z rozwiniętą już alergią na BMK. Profilaktyczne włączanie tych preparatów do diety powinno dotyczyć tylko niemowląt z rodzin obciążonych występowaniem chorób alergicznych. Za przydatne w profilaktyce tego schorzenia uważa się też niektóre pro- i prebiotyki, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe (LC-PUFA, *long chain poly-unsaturated fatty acids*) i witaminę D, jednak te sugestie wymagają dalszych badań [9].

Stosowanie w leczeniu AP środków farmakologicznych ma wartość pomocniczą jako leczenie objawowe i jest szczególnie przydatne w ciężkich przypadkach alergii, zwłaszcza wielopokarmowej i w leczeniu reakcji wstrząsowych, a w pewnych przypadkach prewencyjnie, w sytuacji gdy przestrzeganie diety eliminacyjnej przez chorego jest niemożliwe lub wątpliwe.

### PIŚMIENNICTWO

1. Rona R.I., Keil T., Summers C., Gislason D., Zuidmeer L., Sodergren E. The prevalence of food allergy: a metaanalysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120: 638–646.
2. Kaczmarek M., Wasilewska J., Jarocka-Cyrta E. i wsp. Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2011; suppl. 2: 76–115.

3. Chandra R.K., Gill B., Kumaris S. Food allergy and atopic diseases. Pathogenesis, diagnosis, prediction of high risk, prevention. *Ann. Allergy* 1993; 71: 498–502.
4. Kaczmarek M., Korotkiewicz-Kaczmarek E. Alergia i nietolerancja pokarmowa. Mleko i inne pokarmy. *Help Med*, Kraków 2013: 8.
5. Vandenplas J., Brueton M., Dupond H., Hill D., Isolauri E., Koletzko S. Guidelines for diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 902–908.
6. Goldman A.S., Anderson D.W., Sellers W.A. i wsp. Milk Allergy. I. Oral challenge with milk protein in allergic children. *Pediatrics* 1963; 32: 425–443.
7. Thomson M., Wenzl T.G., Fox A.T., Del Buono R: Effect of an acid-based milk — Neocate — on gastroesophageal reflux in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunol.* 2006; 19(4): 205–213.
8. Saarinen K.M., Pelkonen A.S., Makela M.J., Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116: 869–875.
9. Sicherer S.H., Burks A.W. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J. Allergy Immunol.* 2008; 122: 29–33.