



STANDARDY MEDYCZNE

pediatria

pod patronatem



CENTRUM ZDROWIA DZIECKA

Reprint

Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci

**Andrea Horvath, Elżbieta Jarocka-Cyrta, Anna Nowak-Węgrzyn, Łukasz Błazowski,
Hanna Szajewska, Beata Cudowska, Agnieszka Krauze, Ryszard Kurzawa,
Agata Stróżyk**

#1 wybór* Ekspertów, gdy wskazany jest preparat aminokwasowy



ZASTOSOWANIE PREPARATÓW AMINOKWASOWYCH JEST UZASADNIONE W NASTĘPUJĄCYCH WSKAZANIACH¹:

8 czerwonych flag

- ▣ Objawy alergii, które nie ustąpiły w pełni po zastosowaniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy
- ▣ Ciężkie złożone reakcje z przewodu pokarmowego na alergeny pokarmowe
- ▣ Alergia wielopokarmowa
- ▣ Atopowe zapalenie skóry (AZS)
- ▣ Anafilaksja
- ▣ Zaburzenia procesów wzrastania
- ▣ Zespół zapalenia jelit wywołany białkami pokarmowymi (FPIES)**
- ▣ Eozynofilowe zapalenie przełyku (EoE)

WSKAZANIA REFUNDACYJNE²:

Postępowanie dietetyczne w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych **u pacjentów do ukończenia 18. roku życia.**

Kategoria odpłatności: **ryczałt**

**ZAKRES REFUNDACJI NEOCATE SYNEO
OBEJMUJE PEŁNE SPEKTRUM WSKAZAŃ
OPISANYCH W 8 CZERWONYCH FLAGACH**

**REFUNDOWANY
DLA NIEMOWŁĄT
OD URODZENIA
I DZIECI DO UKOŃCZENIA
18. ROKU ŻYCIA²**

* Na podstawie Raportu Refundacyjnego Centrali NFZ dot. wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych. Za okres: (1-12/26) ** Część ekspertów dopuszcza przy dobrej tolerancji stosowanie hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka. 1. Horvath A. i wsp. Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci, STANDARDY MEDYCZNE/PEDIATRIA 2021, T. 18. 2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Neocate Syneo to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego. Do postępowania dietetycznego u niemowląt i dzieci w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Stosować pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią.

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia lub farmacji.

Więcej informacji dla lekarzy: www.akademianutricia.pl, portal dla rodziców: www.alergiamlekokrowie.pl

Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa

Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci

Diagnosis and management of cow's milk protein allergy. A position paper of the Food Allergy Section of the Polish Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Andrea Horvath¹, Elżbieta Jarocka-Cyrta², Anna Nowak-Węgrzyn^{2,3}, Łukasz Błażowski^{4,5}, Hanna Szajewska¹, Beata Cudowska⁶, Agnieszka Krauze⁷, Ryszard Kurzawa⁴, Agata Stróżyk¹

¹ Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

³ Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, New York University School of Medicine, Langone Health, New York, NY, USA

⁴ Klinika Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju

⁵ Katedra Patofizjologii Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

⁶ Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii, Żywienia i Alergologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁷ City Clinic, Warszawa

Dokument uzyskał pozytywną opinię ekspertów:

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska*, Teresa Jackowska**, Maciej Kaczmarski***, Marek Kulus****, Jarosław Kwiecień*****

*konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej

**konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii

***profesor, pediatra, alergolog, gastrolog

****przewodniczący Polskiego Towarzystwa Alergologii

*****przewodniczący Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci

STRESZCZENIE

Alergia na białka mleka krowiego (ABMK), dotycząca w Polsce ok. 1% pacjentów poniżej 2. roku życia, stanowi najczęstszą postać alergii na pokarm u niemowląt i małych dzieci. W 2015 r. opublikowano stanowisko dotyczące przeprowadzania doustnej próby prowokacji (DPP), a w 2017 r. – diagnostyki i leczenia alergii na pokarmy. Niniejszy dokument jest aktualizacją obu tych stanowisk, skupia się na diagnostyce i leczeniu wyłącznie ABMK. Został opracowany przez Sekcję Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiZD) oraz grupę zaproszonych ekspertów reprezentujących różne specjalności (pediatrów, alergologów, gastroenterologów i dietetyków). Stanowisko opracowano na podstawie opublikowanych wiarygodnych wytycznych towarzystw naukowych, renomowanych instytucji i zespołów ekspertów, które zaadaptowano do warunków polskich.

Standardy Medyczne/Pediatria ■ 2021 ■ T. 18 ■ 675-696 ■ DOI:10.17444/SMP2021.18.16

SŁOWA KLUCZOWE: ■ DZIECI ■ ALERGIA NA BIAŁKA MLEKA KROWIEGO ■ MLEKO MODYFIKOWANE ■ HYDROLIZAT MLEKA ■ PREPARATY AMINOKWASOWE ■ DIETA ELIMINACYJNA ■ DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI

ABSTRACT

Cow's milk protein allergy, affecting approximately 1% of children younger than 2 years of age in Poland, is the most common food allergy in infants and young children. Two position papers on conducting an oral food challenge and the diagnosis and management of food allergy were published in 2015 and 2017, respectively. This document is an update of earlier documents; however, it focuses on the diagnosis and management of cow's milk allergy only. The document was developed by the Food Allergy Section of the Polish Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and invited ex-

perts representing paediatricians, allergologists, gastroenterologists, and dieticians. The document was developed by adapting trustworthy guidelines developed by scientific societies, renowned institutes, and expert organizations.

Standardy Medyczne/Pediatricia ■ 2021 ■ T. 18 ■ 675-696 ■ DOI:10.17444/SMP2021.18.16

KEY WORDS: ■ CHILDREN ■ COW'S PROTEIN MILK ALLERGY ■ COW'S MILK FORMULA ■ HYDROLYSED MILK FORMULA ■ AMINOACID FORMULA
■ ELIMINATION DIET ■ ORAL FOOD CHALLENGE

Wprowadzenie

Alergia na białka mleka krowiego (ABMK), dotycząca w Polsce ok. 1% pacjentów poniżej 2. roku życia, stanowi najczęstszą postać alergii na pokarm u niemowląt i małych dzieci. Pandemia COVID-19 (ang. *coronavirus disease 2019*) wpłynęła na wiele procesów diagnostycznych i terapeutycznych u dzieci, w tym na opiekę nad pacjentami z alergią na pokarmy. Utrudniony dostęp do specjalistów w okresie *lockdownu* [czyli ograniczenia działania wielu obszarów życia społecznego w celu utrudnienia rozprzestrzeniania się zakażeń SARS-CoV-2 (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)] oraz czasowe zawieszenie części procedur (m.in. doustnych prób prowokacji) sprawiły, że liczba świadczeń wśród dzieci z ABMK, zwłaszcza najmłodszych, została poważnie ograniczona¹. Zarówno zmniejszona kontrola nad dziećmi z nowym rozpoznaniem ABMK, jak i utrudnione monitorowanie pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną ABMK pozostających na diecie eliminacyjnej wzbudzają niepokój specjalistów oraz samych pacjentów i/lub ich opiekunów. Dlatego zespół ekspertów w dziedzinie pediatrii, gastroenterologii dziecięcej, alergologii i żywienia dzieci zdecydował się na podsumowanie dotychczasowych polskich i międzynarodowych rekomendacji dotyczących postępowania w diagnostyce i leczeniu ABMK. W tym celu został przygotowany niniejszy dokument, którego zadaniem jest pomoc w podejmowaniu odpowiednich decyzji klinicznych w opiece nad dzieckiem z podejrzeniem i/lub rozpoznaniem ABMK.

Pierwsze polskie stanowisko dotyczące diagnostyki i leczenia alergii na pokarm u dzieci i młodzieży opublikowano w 2011 r.². W 2015 r. Grupa Robocza Sekcji Alergii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiZD) opublikowała stanowisko dotyczące przeprowadzania doustnej próby prowokacji w diagnostyce ABMK, a w 2017 r. – Sekcja Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Alergologicznego rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia alergii na pokarmy^{3,4}. Nie były one jednak zogniskowane wyłącznie na ABMK, a w świetle wielu aktualizacji postępowania z pacjentami z ABMK zespół ekspertów podjął decyzję o uaktualnieniu wcześniejszych dokumentów.

Jako metodykę przyjęto adaptację do warunków polskich wiarygodnych wytycznych opracowanych przez wiodące towarzystwa naukowe, renomowane instytucje i zespoły ekspertów, m.in. Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), Światową Organizację Alergii (World Allergy Organization, WAO), międzynarodową interpretację wytycznych iMAP (International Milk Allergy in Primary Care, iMAP) oraz Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN)⁵⁻¹². Jakość analizowanych wytycznych została wcześniej oceniona przez niezależny zespół z użyciem narzędzia AGREE II w 2015 i 2021 r.^{13,14}. Przedstawiciele Sekcji Alergii na Pokarmy PTGHiZD zaprosili do współpracy polskich i międzynarodowych ekspertów w dziedzinie alergii na pokarmy u dzieci, których zadaniem była ocena pod względem aktualności i możliwości przyjęcia wybranych zaleceń w warunkach polskich. Aktualna wersja stanowiska została zrecenzowana przez wszystkich członków interdyscyplinarnego zespołu opracowującego niniejszy dokument, przyszłych użytkowników, w tym przedstawicieli środowiska pediatrów, alergologów, dietetyków, jak również decydentów opieki zdrowotnej (w tym konsultantów krajowych w dziedzinie pediatrii, gastrologii, alergologii). W wyniku konsultacji stanowisku został nadany ostateczny kształt. Kolejną aktualizację zaplanowano nie później niż 5 lat po publikacji niniejszego stanowiska.

Epidemiologia

W ostatnich latach w większości badanych populacji obserwuje się wzrost zapadalności na choroby alergiczne. Na podstawie wyników europejskiego badania EuroPrevall, w którym zastosowano wiarygodne kryteria diagnostyczne, porównywalne pomiędzy ośrodkami biorącymi udział w badaniu, szacuje się, że częstość występowania ABMK w Europie u dzieci do 2. r.ż. wynosi 0,54% [95% przedział ufności (ang. *confidence interval*, CI): 0,41-0,70]¹⁵. W badaniu wykazano znaczne różnice geograficzne i populacyjne, co oznacza, że w każdej populacji należy określić częstość występowania alergii od-

dzielnie. Zgodnie z wynikami badania EuroPrevall, w Polsce częstość ABMK szacowana jest na 0,65% (95% CI: 0,26-1,17)¹⁵. Dane z badania EuroPrevall odnoszą się przede wszystkim do IgE-zależnej ABMK. Ocena częstości występowania IgE-niezależnej ABMK jest trudniejsza z uwagi na brak wystandaryzowanych testów diagnostycznych¹⁶. Białka mleka krowiego są najczęstszą (21%) przyczyną anafilaksji u dzieci, zwłaszcza w 1. r.ż.¹⁷.

Klasyfikacja niepożądanych reakcji na pokarm

Klasyfikacja niepożądanych reakcji na pokarm, w zależności od mechanizmów patogenetycznych odpowiedzialnych za powstanie objawów klinicznych, obejmuje^{5,18}:

- reakcje immunologiczne – nadwrażliwość alergiczna:
 - IgE-zależne (np. anafilaksja, ostra pokrzywka, zespół pyłkowopokarmowy),
 - IgE-niezależne, komórkowe (np. enteropatia indukowana białkami pokarmowymi, alergiczne zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy),
 - mieszane (IgE-zależne i IgE-niezależne, np. eozynofilowe zapalenie przełyku, żołądka i jelit);
- reakcje nieimmunologiczne – nadwrażliwość niealergiczna (nietolerancja pokarmowa):
 - metaboliczne (np. nietolerancja laktozy),
 - farmakologiczne (np. reakcja na kofeinę),
 - toksyczne (np. toksyny ryb z rodziny makrełowatych),
 - inne, idiopatyczne, niesklasyfikowane.

Ryzyko ABMK

Częstość występowania ABMK jest warunkowana czynnikami genetycznymi, środowiskowymi oraz ich wzajemnymi interakcjami, w tym czynnikami epigenetycznymi¹⁹. U dzieci z rodzin, w których u co najmniej jednego członka z pierwszym stopniem pokrewieństwa (rodzica lub rodzeństwa) występuje choroba atopowa, istotnie wzrasta ryzyko choroby alergicznej. Największe dotyczy rodzin, w których oboje rodziców zmagają się z tą samą chorobą atopową⁷. Aktualne dane wskazują jednak, że na 3 dzieci z chorobą alergiczną u jednego nie stwierdza się występowania alergii w rodzinie²⁰.

Wśród czynników ryzyka wymienia się także: płeć (częściej u chłopców); rasę (niższe ryzyko wśród ras białej); manifestację kliniczną (umiarkowana lub ciężka egzema występująca w pierwszych miesiącach życia zwiększa ryzyko wystąpienia alergii na jajo kurcze i orzeszki ziemne); podwyższoną higienę i bardziej sterylne warunki wychowywania dzieci (niższe ryzyko choroby alergicznej wśród dzieci wychowywanych w rodzinach wielodzietnych, w środowisku wiejskim, z bliskością zwierząt domowych i gospodarczych); rodzaj porodu (wyższe ryzy-

ko w porodach przedwczesnych oraz przez cięcie cesarskie); antybiotykoterapię w okresie ciąży, porodu i w pierwszych miesiącach życia dziecka oraz sposób żywienia (karmienie piersią oraz ochronna rola nieopóźniania wprowadzania pokarmów potencjalnie alergizujących do diety dziecka w 1. r.ż.; zwiększone ryzyko przy wprowadzaniu pełnego mleka modyfikowanego w okresie okołoporodowym, a następnie po wyłącznym karmieniu piersią wprowadzanie po 6. miesiącu życia białek mleka krowiego)^{15,19,21-23}. Szczególną rolę przypisuje się obecnie dysbiozie, czyli zaburzeniom w składzie i funkcji drobnoustrojów, mogącej wpływać na układ odpornościowy i tolerancję immunologiczną, determinującą rozwój chorób alergicznych, w tym ABMK. Roli mikrobioty/mikrobiomu i jej modyfikacjom w zapobieganiu chorobom alergicznym i ich leczeniu poświęcono oddzielny dokument, dlatego temat ten nie będzie przedmiotem niniejszego opracowania²⁴.

Manifestacja kliniczna

W ABMK objawy kliniczne występują w sposób powtarzalny, po każdorazowym kontakcie z białkami mleka krowiego. Mogą obejmować każdy układ, jednak w okresie niemowlęcym dotyczą przede wszystkim skóry i przewodu pokarmowego (Tabele 1 i 2)^{5,8,10-12,19,23}. Objawy ABMK, w zależności od przebiegu klinicznego, dzieli się na łagodne, umiarkowane i ciężkie. Ich nasilenie zależy od wielu czynników, w tym ilości spożytego alergenu, jego postaci [np. obróbki termicznej (białka serwatkowe vs kazeinowe)], stanu zdrowia (infekcja, wysięk), stosowania niektórych leków (np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych, inhibitorów pompy protonowej)^{5,8,10,19}.

W zależności od mechanizmów wyróżnia się ABMK^{5,8,10-12}:

- IgE-zależną – objawy ujawniają się zwykle w ciągu kilku-kilkunastu minut po spożyciu białek mleka krowiego;
- IgE-niezależną – objawy pojawiają się zazwyczaj po upływie co najmniej 2 godz.

Łagodna/umiarkowana IgE-zależna ABMK manifestuje się jednym lub kilkoma z poniższych objawów^{10,11}:

- skórnych – ostry świąd, rumień, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, nagle zaostrzenie lub utrzymujące się atopowe zapalenie skóry (AZS);
- ze strony przewodu pokarmowego – wymioty, biegunka, ból brzucha;
- ze strony układu oddechowego – ostry nieżyt nosa i/lub zapalenie spojówek.

Ciężka IgE-zależna ABMK obejmuje anafilaksję, czyli natychmiastową reakcję przebiegającą z ciężkimi objawami przede wszystkim ze strony układu oddechowego i/lub sercowo-naczyniowego, rzadziej przewodu pokarmowego.

Manifestacja IgE-niezależnej ABMK obejmuje m.in.^{10,11}:

- objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak ból/dyskomfort w obrębie brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy oraz nieprawidłowa częstość wypróżnień i konsystencja stolca, obecność krwi w stolcu.

Do ciężkich objawów z przewodu pokarmowego IgE-niezależnej ABMK należą:

- uporczywe wymioty, w skrajnych przypadkach prowadzące do ciężkiego odwodnienia i wstrząsu hipowolemicznego [zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced enterocolitis syndrome*, FPIES)];
- enteropatia z zahamowaniem procesów wzrastania;
- odmowa przyjmowania pokarmu, problem z połykaniem, dysfagia.

Objawy AZS i ocena stopnia ich nasilenia

Objawy skórne pod postacią AZS mogą mieć charakter mieszany (IgE-zależny i IgE-niezależny)¹⁰. Patogeneza AZS jest złożona, a alergia na pokarmy (w tym ABMK) jest tylko jednym z czynników wyzwalających lub zaostrzających objawy i dotyczy nie więcej niż 20-30% dzieci z AZS²⁵.

Stopień nasilenia AZS ocenia się według przeznaczonych do tego skal, np.: SCORAD (ang. *Scoring Atopic Dermatitis*), EASI (ang. *Eczema Area and Severity Index*), POEM (ang. *Patient Oriented Eczema Measure*)^{25,26}. W niniejszym dokumencie odniesiono się do SCORAD, która obejmuje objawy obiektywne: rozległość zmian (A) i ich nasilenie, (B) oraz subiektywne (C): świąd i zaburzenia snu odczuwane przez pacjenta w ciągu ostatnich 72 godz. (**Tabela 3**)^{25,26}.

Diagnostyka ABMK

Ustalenie właściwego rozpoznania wymaga wnikliwej analizy danych z wywiadu, wyników testów skórnych, badań immunologicznych oraz testów eliminacji i prowokacji [doustnej próby prowokacji (DPP); Algorytm 1]^{5,8,10-12,27}.

Wywiad

Wywiad stanowi integralną część każdego procesu diagnostycznego. W przypadku pacjenta z podejrzeniem ABMK szczególną uwagę należy zwrócić na^{7,10}:

- choroby atopowe u najbliższych krewnych (rodziców lub rodzeństwa) – dodatni wywiad rodzinny zwiększa ryzyko rozpoznania ABMK u dziecka;
- związek objawów ze spożywaniem mleka i innych pokarmów zawierających białka mleka krowiego (**Tabela 4**); należy zwrócić uwagę na źródła białek mleka krowiego [objawy u niemowląt karmionych piersią (alergizujące białka mogą przechodzić do mleka matki) vs karmionych mlekiem modyfikowanym];

- dokładny opis rodzaju i czasu pojawienia się pierwszych objawów od spożycia mleka lub innych produktów zawierających białka mleka krowiego oraz kolejności ich występowania (w przypadku więcej niż jednego objawu) w celu różnicowania postaci IgE-zależnych i IgE-niezależnych;
- wywiad dotyczący współwystępowania trudności w karmieniu i/lub niedostatecznego wzrastania niemowlęcia;
- informacje dotyczące zmian w diecie oraz reakcji dziecka na te zmiany;
- informacje dotyczące wcześniejszego leczenia (w tym przyjmowanych leków), zlecanego z powodu obserwowanych objawów klinicznych i efektów terapii.

Badania dodatkowe

W diagnostyce ABMK, zwłaszcza postaci IgE-zależnych, pomocne mogą być:

- punktowe testy skórne – dodatni wynik sugeruje alergię na pokarm (jest dowodem uczulenia, ale nie jego przyczynowej roli w wywoływaniu objawów klinicznych);
- oznaczenie alergenowo swoistych IgE (sIgE) w stosunku do ekstraktu mleka krowiego i/lub poszczególnych białek/molekuł alergenowych mleka (diagnostyka molekularna) – mogą dostarczać dodatkowych informacji dotyczących fenotypu ABMK u danego pacjenta (**Tabela 5**), jednak badaniem ostatecznie pozwalającym ustalić rozpoznanie pozostaje próba prowokacji mlekiem^{8,27};
- pomiar całkowitego stężenia IgE ma ograniczone znaczenie kliniczne (nie jest rekomendowany przez ESPGHAN)¹².

Badania niezalecane w diagnostyce ABMK to: płatkowe testy skórne, testy oznaczające swoiste IgG (w tym IgG4), kineziologia stosowana (badanie siły mięśnia), analiza włosa (ocena zawartości składników mineralnych), test Vega (elektroakupunktura), analiza soku żołądkowego, termografia twarzy, testy śródskórne, testy elektrodermalne, test prowokacji i neutralizacji, testy cytotoksyczne^{12,28,29}.

Alergia na białka mleka krowiego kazeinowe vs serwatkowe

Białka zawarte w mleku krowim można podzielić na białka twarogowe (kazeiny), stanowiące 80% białek mleka, oraz białka serwatkowe (alfa-laktoalbumina, beta-laktoglobulina, albumina surowicy bydlęcej i immunoglobuliny), stanowiące pozostałe 20% białek mleka²⁷. Większość chorych jest uczulona na kilka białek mleka krowiego. Uczulenie na kazeinę, beta-laktoglobulinę i alfa-laktoalbuminę jest ze sobą ściśle powiązane. Do sensytyzacji na albuminę surowicy bydlęcej dochodzi niezależnie²⁷.

Kazeina (Bos d 8) jest białkiem niezwykle opornym na obróbkę termiczną, które zachowuje swo-

ją strukturę nawet po 90 min poddania temperaturze > 90°C. Składa się z kilku frakcji białkowych: αS1-kazeiny (Bos d 9), αS2-kazeiny (Bos d 10), β-kazeiny (Bos d 11) i κ-kazeiny (Bos d 12). Utrzymywanie się wysokiego stężenia swoistych IgE przeciwko kazeinie (> 10 kUA/L) koreluje z dodatnią reakcją w czasie doustnej próby prowokacji na mleko [wartość predykcji dodatniej (PPV): 95%]²⁷.

Białka serwatkowe są bardziej podatne na działanie wysokiej temperatury niż kazeina. W dużym stopniu tracą zdolność wiązania IgE po 15-20 min obróbki w temperaturze > 90°C. Właściwości te wykorzystuje się m.in. u pacjentów tolerujących tzw. białka pieczone (np. w muffince)²⁷.

Próba eliminacji

Najprostszą i najbardziej przydatną w codziennej praktyce próbą diagnostyczną ABMK jest dieta eliminująca białka mleka krowiego^{8,10-12}. Szybkie ustępowanie dolegliwości i symptomów chorobowych stanowi wstępne potwierdzenie przyczynowej roli białek mleka krowiego w wywoływaniu objawów (Algorytm 1). Jednak do pełnego potwierdzenia rozpoznania ABMK niezbędna jest doustna próba prowokacji.

Doustna próba prowokacji (DPP)

Próbie prowokacji wykonuje się w celu^{30,31}:

- potwierdzenia podejrzenia ABMK;
- wykluczenia związku pomiędzy spożyciem pokarmu zawierającego białka mleka krowiego a wystąpieniem niepożądanych reakcji, zwłaszcza opisywanych na podstawie subiektywnej oceny pacjenta/opiekuna (np. niepokój, izolowane kolkowe bóle brzucha);
- monitorowania pacjentów z ABMK i oceny nabywania tolerancji przed próbą rozszerzenia diety.

DPP można przeprowadzić jedną z 2 metod:

- **otwarta** – jawne, niezamaskowane podawanie białek mleka krowiego; często stosowana w praktyce klinicznej, jest najbardziej pomocna, gdy objawy są obiektywne lub nie występują w trakcie prowokacji^{30,31};
- **ślepa** – zatajenie przed pacjentem, jego rodzicami/opiekunami i/lub lekarzem przeprowadzającym próbę tego, czy pacjent w trakcie prowokacji otrzymuje pokarm zawierający białka mleka krowiego, czy placebo; stanowi metodę z wyboru w reakcjach o typie opóźnionym, u pacjentów z subiektywnymi i nieswoistymi objawami, trudnymi do jednoznacznej interpretacji, oraz w każdej sytuacji, gdy prowokacja metodą próby otwartej nie przyniosła jednoznacznego rozpoznania; zazwyczaj prowadzi się ją w wyspecjalizowanych ośrodkach, ponieważ skuteczne zamaskowanie pokarmu wymaga dużego doświadczenia^{30,31}.

Pojedynczo ślepa próba oznacza, że lekarz wie, czy aktywny produkt jest testowany w próbie, natomiast pacjent i/lub jego opiekunowie nie mają tej świadomości. Pacjenta i/lub jego opiekunów należy poinformować, że dana próba może, ale nie musi, zawierać testowany pokarm.

Podwójnie ślepa próba oznacza, że pacjent, jego rodzice i lekarz nie wiedzą, czy podawany pokarm zawiera testowany alergen, czy odgrywa tylko rolę placebo. Ryzyko błędnej i subiektywnej interpretacji wyniku takiej próby jest znikome, dlatego ten rodzaj prowokacji uznaje się za złoty standard diagnostyczny i wykorzystuje w badaniach naukowych.

Jeśli wynik DPP jest ujemny, należy przeprowadzić próbę metodą otwartą, podając produkt w jego naturalnej, niezamaskowanej postaci^{30,31}. U ok. 3% pacjentów reakcje niepożądane wykrywa się dopiero w trakcie otwartej prowokacji, co wynika prawdopodobnie z większej ilości alergenu. Po spożyciu posiłku pacjenta należy obserwować przez następne min. 2 godz. W uzasadnionych przypadkach, w reakcjach opóźnionych (np. FPIES), czas obserwacji powinien być dłuższy – min. 4 godz.

Protokół DPP

Decyzja o czasie, miejscu i rodzaju DPP zależy od oceny ryzyka jej przeprowadzenia oraz zdolności leczenia spodziewanych objawów niepożądanych (w tym reakcji anafilaktycznej). W **Tabeli 6** uwzględniono kliniczne i laboratoryjne czynniki determinujące warunki przygotowania DPP³⁰.

- Niskie ryzyko DPP pozwala zaplanować próbę w domu lub gabinecie. Nadzór lekarza lub pielęgniarki może być jednak pomocny, gdy pacjent/opiekunowie dziecka zgłaszają subiektywne objawy pojawiające się po spożyciu mleka (np. reakcje behawioralne; niepokój opisywany przez rodziców małych dzieci bez innych charakterystycznych objawów).
- Wysokie ryzyko DPP determinuje konieczność dostępu do sali z możliwością stałego monitorowania pacjenta, zabezpieczeniem u niego dościa obwodowego (wkłucie dożylnie) oraz – w razie potrzeby – szybkiej hospitalizacji w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Ocena ryzyka DPP determinuje także wybór optymalnego i bezpiecznego dla pacjenta protokołu DPP z dawką alergenu (początkową i całkowitą), szybkością eskalacji dawki, czasem obserwacji (Tabele 7 i 8)³⁰. U małego dziecka należy uwzględnić dodatkowo preferencje smakowe oraz umiejętności oralno-motoryczne, tj. ssanie, żucie, gryzienie, połykanie. W celu lepszej współpracy w trakcie DPP wskazane jest, aby opiekunowie małego dziecka przynieśli do prowokacji jego ulubione talerzyki, sztucce, butelkę do mleka, ulubione zabawki, a także kilka wersji pokarmu do prowokacji, np. jogurt, mleko,

ser. Należy także pamiętać o odpowiednio wczesnym odstawieniu leków, które mogą wpływać na interpretację DPP (**Tabela 9**).

W przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych w trakcie DPP oraz gdy niepokój opiekunów dziecka związany z DPP jest duży, prowokację można rozpocząć od tzw. alergenów pieczonych, np. z muffinką, przygotowaną zazwyczaj przez samych rodziców ściśle według przepisu (**Tabela 10**). Dobra tolerancja tej postaci białka wymaga dalszego potwierdzenia z jogurtem lub pełnym mlekiem.

Szczegółnej uwagi wymagają pacjenci z FPIES. Pomimo IgE-niezależnego mechanizmu tej reakcji objawy mogą pojawiać się szybko, zazwyczaj po 2 godz., choć pełen przedział czasowy to 1-4 godz. od przyjęcia dawki prowokacyjnej. FPIES daje klinicznie burzliwe objawy [wymioty, biegunkę (pojawia się zwykle po 5-10 godz.), odwodnienie ze wstrząsem hipowolemicznym], nierzadko wymagające hospitalizacji. Istnieje wiele protokołów DPP dla pacjentów z FPIES. Całkowitą dawkę prowokacyjną (0,15-0,3 g białka/kg m.c.; maks. 3 g = 90 ml pełnego mleka) można zastosować jednorazowo lub podzieloną na 3 porcje podawane w ciągu 30-45 min; dawkę można też eskalować w ciągu kilku kolejnych dni³².

Protokół DPP jest zawsze dobierany indywidualnie, w zależności od wywiadu i dotychczasowej historii pacjenta. W trakcie przeprowadzania go może być on modyfikowany, jeśli pacjent demonstruje jakiegokolwiek reakcje niepożądane lub nie ma pewności co do tych reakcji (Algorytm 2)³⁰. Jeśli w okresie prowadzonej DPP nie występują żadne niepokojące zdarzenia, dawkę pokarmu można zwiększyć do porcji odpowiedniej do wieku i możliwości pacjenta.

Przed przystąpieniem do DPP należy z pacjentem i/lub jego rodzicami/opiekunami przeprowadzić szczegółową rozmowę wyjaśniającą cel DPP, korzyści, jakie z niej wynikają, oraz potencjalne ryzyko. Jeśli prowokacja jest próbą o wysokim ryzyku, pacjent i/lub jego rodzice muszą zostać poinformowani o ewentualnej konieczności hospitalizacji i być na nią przygotowani. Rozmowa musi zakończyć się zgodą pacjenta i/lub jego opiekunów, udokumentowaną w karcie DPP lub dokumentacji pacjenta.

Reakcje niepożądane w trakcie DPP

Każda nieprawidłowa reakcja w trakcie DPP, która wystąpiła po spożyciu testowanego pokarmu, jest definiowana jako niepożądana. Nietypowe pojedyncze lub niepewne reakcje niepożądane (np. gorączka) należy traktować jako wynik nieswoisty, wymagający powtórzenia DPP³⁰.

W przypadku podejrzenia lub wystąpienia jakiegokolwiek objawów oraz przed każdym kolejnym podaniem porcji pokarmu w trakcie DPP pacjenta należy zbadać. Każda – nawet łagodna – reakcja nie-

pożądana wymaga podjęcia przez osobę prowadzącą DPP decyzji o dalszym postępowaniu. W ok. 10% reakcji występujących podczas DPP może być konieczne leczenie adrenaliną.

Wystąpienie niepewnych objawów w trakcie DPP powinno skutkować przerwaniem próby oraz³⁰:

- dodatkową procedurą – badaniem pacjenta (poziomymi podstawowymi parametrami);
- opóźnieniem podania następnej porcji pokarmu w celu zapewnienia dłuższego czasu obserwacji;
- jeśli to możliwe, podaniem niewielkiej ilości chłodnej wody w celu wypłukania resztek pokarmu (zwłaszcza w przypadku pojawienia się świada w obrębie jamy ustnej);
- obmyciem twarzy i rąk pacjenta w celu usunięcia ze skóry wszelkich pozostałości pokarmu, które mogą powodować podrażnienia kontaktowe; w celu uniknięcia takich reakcji przed rozpoczęciem DPP można zastosować ochronnie wazelinę wokół ust, podbródka, policzków;
- w przypadku ustąpienia symptomów – powtórzeniem tej samej dawki pokarmu; jeśli objawy się utrzymują lub są na tyle pewne, że nie ma wątpliwości co do ich związku z DPP, procedurę należy zakończyć.

Jeśli objawy nie ustępują, należy przerwać DPP i podjąć odpowiednie leczenie.

Badania morfologiczne

Badanie endoskopowe z oceną histopatologiczną pobranych wycinków jest niezbędne do rozpoznania eozynofilowego zapalenia błony śluzowej przełyku i/lub żołądka i/lub dwunastnicy i/lub jelita grubego³³. Stwierdza się w nim znacznie zwiększony odsetek eozynofiliów [w przypadku eozynofilowego zapalenia przełyku: ≥ 15 eozynofiliów w polu widzenia przy dużym powiększeniu (~ 60 eozynofiliów/mm²)], a także zwiększoną liczbę komórek wiążących IgE w obrębie zmian zapalnych, co zwykle potwierdza ich alergiczny charakter. Badanie endoskopowe nie jest zalecane w diagnostyce alergicznego zapalenia jelita grubego (FPIAP), ponieważ rozpoznanie może zostać oparte na wywiadzie i objawach klinicznych³².

Leczenie ABMK

Eliminacja alergenów białek mleka krowiego (dieta bezmleczna) jest jedynym skutecznym sposobem leczenia udokumentowanej ABMK^{5,8,10-12}. U niemowląt i małych dzieci w większości przypadków wystarcza zastosowanie próby eliminacji i/lub prowokacji z mlekiem modyfikowanym lub pokarmem zawierającym białka mleka krowiego w celu oceny skuteczności leczenia^{10,30}. W przypadku eozynofilowego zapalenia przełyku i/lub żołądka i jelit niezbędna jest dodatkowo ocena endoskopowa i histologiczna,

ponieważ subiektywna poprawa objawów klinicznych nie musi korelować ze zmniejszeniem stanu zapalnego, w tym nacieku eozynofilowego w obrębie przewodu pokarmowego³³.

Dieta eliminacyjna u niemowląt karmionych piersią

Dieta eliminacyjna, z wyłączeniem białka mleka krowiego, może mieć charakter diagnostyczny lub leczniczy. W przypadku podejrzenia ABMK u niemowląt karmionych piersią matka pozostaje na diecie eliminacyjnej przez 1-4 tygodnie^{10,11,29}. Okres przestrzegania diagnostycznej diety eliminacyjnej jest ustalany indywidualnie i zwykle jest krótszy dla reakcji IgE-zależnej, a dłuższy przy podejrzeniu reakcji opóźnionej (do 6 tygodni w przypadku ciężkiej egzemii)^{12,28}. Od odpowiedzi dziecka na dietę eliminacyjną (stopnia ustępowania objawów) zależy dalsze postępowanie (Algorytm 1).

W przypadku ustąpienia objawów, w celu potwierdzenia rozpoznania, przeprowadza się DPP. Brak objawów u dziecka karmionego wyłącznie piersią w trakcie powrotu matki do diety zawierającej białka mleka krowiego wyklucza ABMK. Dalsza dieta eliminacyjna u matki i niemowlęcia w trakcie rozszerzania diety o pokarmy uzupełniające nie jest zalecana^{10-12,29,30}.

W przypadku potwierdzonej ABMK u dziecka karmionego piersią stosuje się dietę eliminacyjną u matki, a dziecko unika białek mleka krowiego, także w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających, do czasu nabycia tolerancji^{10-12,29,34}. W trakcie diety eliminacyjnej (diagnostycznej i leczniczej) należy pamiętać o odpowiedniej suplementacji wapniem (1000-1300 mg/dobę) i witaminą D (1500-2000 j.m./dobę) u matki^{10,11}.

Dieta eliminacyjna u niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany

Dla niemowląt i małych dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany dostępne są liczne preparaty mlekozastępcze do leczenia ABMK, w tym^{35,36}:

- hydrolizaty białek serwatki lub białek kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy białka; stanowią podstawę terapii ABMK;
- preparaty soi, w których źródłem białka jest izolowane białko soi, wzbogacane w L-metioninę, L-karnitynę i taurynę; nie powinny być stosowane w leczeniu ABMK u niemowląt < 6. m.ż. (jeżeli takie względy jak smak lub koszt sprawiają, że rozważa się zastosowanie preparatu sojowego u niemowlęcia przed 6. m.ż., wcześniej należy potwierdzić tolerancję soi w teście prowokacji)¹²;
- hydrolizaty białek ryżu (w Polsce nie są jeszcze dostępne)³⁷;
- preparaty oparte na aminokwasach, czyli aminokwasowe, zwane także mieszkami elementarnymi; dostarczają białko tylko w postaci wolnych

aminokwasów i nie zawierają potencjalnie alergizujących peptydów.

W **Tabeli 11** przedstawiono wybór preparatów mlekozastępczych u dzieci z ABMK, zgodnie z wytycznymi wybranych towarzystw naukowych^{8,10-12,18}.

Preparaty o znacznym stopniu hydrolizy białka

Preparaty o znacznym stopniu hydrolizy białka są źródłem krótkołańcuchowych peptydów o masie cząsteczkowej < 3000 Da¹². Powstają pod wpływem hydrolizy enzymatycznej i/lub termicznej białek mleka krowiego, czasami poddanych dodatkowo ultrafiltracji, w celu zmniejszenia alergenicności. Hydrolizaty te są pierwszym wyborem w leczeniu większości przypadków ABMK^{8,12,29,34}. Wyjątek stanowią reakcje anafilaktyczne w ABMK, eozynofilowe zapalenie przełyku oraz schorzenia przebiegające ze znaczącym upośledzeniem wzrastania i/lub ciężką enteropatią z hipoproteinemią. Wybór hydrolizatu białek serwatki lub kazeiny, według ekspertów, nie ma większego znaczenia (na podstawie dostępnych dowodów naukowych nie można wskazać wyższości jednych preparatów nad drugimi, również w przypadku hydrolizatów zawierających probiotyki), choć mogą istnieć osobnicze, indywidualne uwarunkowania lepszej lub gorszej tolerancji konkretnego preparatu. W ciężkiej enteropatii indukowanej białkami pokarmowymi (zespolu bardzo rzadko rozpoznawanym klinicznie) zalecane są jako pierwszy wybór hydrolizaty bezlaktozowe^{12,38}.

Rola diety eliminacyjnej w AZS jest wciąż niejasna, większość dzieci z łagodnym nasileniem zmian nie wymaga eliminacji białek mleka krowiego, a u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS można włączyć hydrolizaty jedynie w przypadku potwierdzenia związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy zaostrzeniem objawów skórnych po wprowadzeniu pełnego mleka²⁵. Zalecenia wszystkich ww. towarzystw naukowych (DRACMA, NIAID, ESPGHAN, iMAP) są obecnie aktualizowane^{8,10-12,18}.

Preparaty aminokwasowe

Preparaty aminokwasowe dostarczają białko w postaci wolnych aminokwasów i nie zawierają potencjalnie alergizujących peptydów. Zgodnie z wynikami aktualnego przeglądu piśmiennictwa, zawierającego praktyczne wskazówki dla lekarzy, zastosowanie preparatów aminokwasowych jest uzasadnione w następujących wskazaniach³⁹:

- objawy alergii, które nie ustąpiły w pełni po zastosowaniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy;
- zaburzenia procesów wzrastania (spadek i/lub brak przyrostu masy ciała);
- alergia złożona wielopokarmowa;

- ciężkie złożone reakcje z przewodu pokarmowego na alergeny pokarmowe;
- eozynofilowe zapalenie przelyku;
- zespół zapalenia jelit wywołany białkami pokarmowymi (część ekspertów dopuszcza przy dobrej tolerancji stosowanie hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka);
- ciężkie AZS;
- anafilaksja.

Opieka żywieniowa nad pacjentem z ABMK

Wprowadzenie diety bezmlecznej i ustąpienie dolegliwości u pacjenta z ABMK nie kończy postępowania dietetycznego. Chorych i/lub ich opiekunów należy przeszkolić w zakresie unikania alergenów białek mleka [czytanie etykiet (w Polsce alergeny pokarmowe są oznaczone na etykiecie produktu spożywczego), unikanie sytuacji stwarzających ryzyko ekspozycji, np. spożywania posiłków w bufetach], wczesnego rozpoznawania objawów alergicznych, szczególnie reakcji anafilaktycznych, i ich leczenia. Powinno się zwrócić uwagę opiekunów na fakt, że spożywanie mleka innych ssaków (np. koziego, owczego) nie jest rekomendowane ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji krzyżowej^{12,28,29}. Optymalnie dieta eliminacyjna powinna być prowadzona pod opieką dietetyka^{10-12,28,29}.

Należy pamiętać, że u każdego dziecka na diecie eliminacyjnej występuje zwiększone ryzyko rozwoju zaburzeń wzrastania i/lub rozwoju trudności w karmieniu, dlatego należy ściśle monitorować nabywanie przez pacjentów tolerancji, a w przypadku osób z przetrwałą ABMK zadbać o odpowiednie substytuty pokarmowe (tj. pokarmy o zbliżonej wartości odżywczej lub podobnej pod kątem kluczowych składników, których źródłem są produkty eliminowane z diety). Pokarmy eliminowane z diety ze względu na zawartość białka mleka krowiego są przede wszystkim źródłem białka, tłuszczu, wapnia, magnezu, fosforu, jodu, witamin: A, B₆, B₁₂, D, B₂ i B₅. Ich substytutami, pod kątem zastąpienia głównie białka, tłuszczu, wapnia i witaminy D, są: u młodszych dzieci mleko kobiece (przy czym powyżej 6. m.ż. nie dostarcza ono dostatecznych ilości witaminy D, żelaza, cynku i białka, dlatego konieczne jest wprowadzenie żywności uzupełniającej) i preparaty mlekozastępcze, a dopiero u starszych (powyżej 2. r.ż.) napoje roślinne wzbogacane w wapń i witaminę D, tj. sojowe, migdałowe, konopne³⁴.

Wprowadzanie pokarmów uzupełniających innych niż produkty zawierające białka mleka krowiego powinno przebiegać zgodnie ze schematem żywienia zdrowych niemowląt^{40,41}.

Szczególnymi czynnikami ryzyka rozwoju zaburzeń stanu odżywienia w ABMK są^{42,43}:

- wczesny początek objawów;

- ciężkie objawy alergii ze strony przewodu pokarmowego (enteropatia) i skóry (ciężkie AZS);
- współtowarzysząca alergii na inne powszechne alergeny pokarmowe (np. jajo, orzechy);
- źle dobrana lub nieprzestrzegana dieta eliminacyjna.

Brak efektu klinicznego diety eliminacyjnej może wynikać z⁴⁴:

- błędu diagnostycznego – eliminowany pokarm, w tym przypadku mleko, nie jest przyczyną obserwowanych u dziecka objawów chorobowych;
- zbyt krótkiego okresu obserwacji i/lub nieprzestrzegania diety eliminacyjnej (świadomego lub nieświadomego – tzw. ukryte źródła alergenu, błędy dietetyczne);
- współistnienia chorób wywołujących objawy podobne do alergii (np. ostrej biegunki infekcyjnej).

Jeżeli po wyeliminowaniu błędów postępowanie żywieniowe nadal nie przynosi oczekiwanych efektów, konieczna jest konsultacja specjalisty – alergologa lub gastroenterologa – w celu ustalenia bardziej szczegółowej, indywidualnie zaplanowanej diagnostyki.

Wprowadzanie mleka do diety dziecka z ABMK pozostającego na diecie bezmlecznej

Przy wprowadzaniu diety bezmlecznej u niemowlęcia z rozpoznaną ABMK należy zawsze zaplanować plan oceny nabywania tolerancji. Według większości wytycznych, taką próbę można przeprowadzić po 6-9 miesiącach od wprowadzenia eliminacji lub po ukończeniu przez dziecko 1. r.ż.^{5,10,12}. W przypadku braku tolerancji kolejną DPP powinno się planować indywidualnie, w zależności od prezentowanych przez pacjenta objawów i decyzji lekarza – zazwyczaj co 6-12 miesięcy.

W przypadku reakcji IgE-zależnych próba rozszerzenia diety o produkty zawierające białka mleka krowiego powinna być poprzedzona testem prowokacji ze szczegółową oceną ryzyka przeprowadzenia takiego testu (**Tabela 6**)³⁰.

W przypadku większości reakcji IgE-niezależnych (poza FPIES) eksperci proponują rozpoczęcie rozszerzania diety od systematycznego (2-3 razy w tygodniu) wprowadzania niewielkich ilości białek mleka krowiego poddanej wysokiej obróbce termicznej, tzw. alergenów pieczonych – ciastka, muffinki (koncepcja „drabiny mlecznej”)¹⁰. Takie postępowanie zmniejsza znamienne alergenności produktu. Najczęściej w praktyce klinicznej zaczyna się od wprowadzania muffinki (**Tabela 10**). Po upewnieniu się, że dziecko dobrze toleruje tę postać białek mleka krowiego, można regularnie wprowadzać kolejne produkty o wyższej alergenności (większa ilość białek mleka krowiego, poddanych niższej obróbce termicznej), tj. naleśniki lub placki (najpierw pół porcji, potem pełną porcję), twarde ser żółty (parmezan, cheddar – w pierwszej kolejności można wprowadzać 15 g zapiekane)

sera żółtego), jogurt (125 ml), w końcu pełne pasteryzowane mleko krowie¹⁰. Jeżeli dziecko toleruje dany produkt, powinien on zostać włączony do diety, podobnie jak produkty na wcześniejszych etapach tzw. drabiny mlecznej, można wówczas przechodzić do próby z kolejnego szczebla (**Rycina 1**). Liczba szczebli drabiny mlecznej oraz ilość pokarmu na każdym etapie mogą być modyfikowane z uwzględnieniem potrzeb i preferencji dziecka i/lub opiekuna. Czas trwania poszczególnych etapów może się różnić w zależności od dziecka. Drabina mleczna uwzględnia przepisy dla dzieci ze współistniejącą alergią na białka jaja kurzego i/lub pszenicy.

Napoje roślinne

Popularne obecnie bezmleczne napoje roślinne, znane jako produkty wegańskie, wytwarzane są przez ekstrakcję (wodną) materiału roślinnego – nasion soi, orzechów, ryżu i innych zbóż oraz pseudozbóż⁴⁵. Pomimo popularności nie pokrywają podstawowego zapotrzebowania dziecka w 1. r.ż. na składniki odżywcze i z tego powodu nie mogą stanowić alternatywy dla preparatów mleka modyfikowanego ani preparatów mlekozastępczych⁴⁰.

Aktualne stanowisko Komitetu ds. Żywienia Północnoamerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) (2020) zwraca uwagę na negatywne skutki niewłaściwego wprowadzania niektórych napojów roślinnych do diety małego dziecka, obejmujące m.in. brak odpowiedniego przyrostu masy i długości/wysokości ciała, rozwój niedożywienia i ryzyko niedoborów składników odżywczych, w tym ryzyko rozwoju niedokrwistości z niedoboru żelaza, krzywicy, zaburzeń elektrolitowych i kamicy układu moczowego⁴⁶. Biodostępność wapnia w napojach roślinnych (nawet wzbogacanych) jest ograniczana przez wiele czynników, w tym: niekorzystny stosunek wapnia do fosforu, niską zawartość białka, brak laktozy i witaminy C, wysokie pH napojów oraz obecność fitynianów w napojach bazujących na zbożach i roślinach strączkowych.

W napojach roślinnych stosowane są także nieodpowiednie substancje słodzące, tj. fruktoza, syrop winogronowy (mieszanina glukozy i fruktozy) oraz syrop z agawy (bogate źródło fruktozy), mogące zwiększać ryzyko nadwagi/otyłości u dzieci oraz próchnicy. Istnieje również ryzyko zanieczyszczenia tych produktów mykotoksynami i metalami ciężkimi (m.in. arsenem), co może przyczyniać się do wzrostu genotoksyczności, rakotwórczości, immunotoksyczności czy nefrotoksyczności. Konieczna jest stała edukacja rodziców/opiekunów w celu wyjaśnienia im, że napoje pochodzenia roślinnego nie reprezentują równoważnych źródeł składników odżywczych niezbędnych do prawidłowego rozwoju w 1. r.ż. i nie stanowią alter-

natywy dla mleka i jego przetworów. Napoje ryżowe nie powinny być podawane dzieciom poniżej 4,5. r.ż. ze względu na zawartość arsenu^{10,11,28,29}.

Leczenie farmakologiczne

Leki przeciwhistaminowe mogą przynieść częściową poprawę w IgE-zależnych objawach skórnych, ale nie hamują reakcji układowych, dlatego nie powinny być stosowane przewlekłe.

Glikokortykosteroidy stosowane ogólnie (doustnie lub pozajelitowo) są na ogół skuteczne w leczeniu przewlekłych IgE-zależnych oraz IgE-niezależnych chorób przewodu pokarmowego, w tym eozynofilowego zapalenia przełyku, zapalenia żołądka i jelit, a także enteropatii wywołanych pokarmami³³. Glikokortykosteroidy stosuje się zazwyczaj w celu uzyskania remisji ciężkich objawów w przypadkach, gdy inne dostępne metody leczenia nie przynoszą oczekiwanego efektu.

Postępowanie w reakcji anafilaktycznej^{9,47,48}

- W przypadku wystąpienia objawów systemowych z układu krążenia i/lub oddechowego, jak również przy nagłych, uporczywych wymiotach lub gwałtownym, kurczowym bólu brzucha, które często są prodromalne w stosunku do zagrażających życiu objawów z układu krążenia/oddechowego, podstawą leczenia jest natychmiastowe podanie adrenaliny w miąższość mięśnia czworogłowego uda w dawce 0,01 mg/kg m.c., maks. 0,5 mg (**Tabela 12**).
- W przypadku braku poprawy klinicznej należy podawać kolejne dawki adrenaliny *i.m.* co 5-8 min. Jeżeli po 3 dawkach stan pacjenta nadal się nie poprawia, adrenalinę należy podać we wlewie dożylnym w roztworze 0,9% NaCl z szybkością 0,1-0,2 µg/kg m.c./min i równocześnie wezwać zespół reanimacyjny.
- W każdym przypadku reakcji anafilaktycznej należy ocenić i monitorować parametry życiowe pacjenta:
 - drożność górnych dróg oddechowych (możliwy obrzęk krtani);
 - wydolność dróg oddechowych (liczba oddechów, pomiar saturacji);
 - czynność układu krążenia (częstość rytmu serca, pomiar ciśnienia tętniczego, monitorowanie EKG).
- U każdego pacjenta należy zapewnić dostęp do tlenu (w przypadku trudności – doszpikowy) oraz podać tlen o wysokim przepływie (10-12 l/min).
- W przypadku spadku ciśnienia tętniczego należy podać wlew krystaloidów (0,9% NaCl) w dawce 10 ml/kg (> 12. r.ż.: 500-1000 ml) w ciągu 10-20 min.
- W przypadku objawów obrzęku górnych dróg oddechowych (krtani) należy podać adrenalinę w nebulizacji tlenowej (1-2 mg w 1-2 ml 0,9% NaCl).

- W przypadku obturacji dolnych dróg oddechowych należy podać salbutamol w nebulizacji tlenowej (< 5. r.ż.: 2,5 mg; od 5. r.ż.: 5 mg) lub 2-6 dawek w formie pMDI.
- W przypadku każdej reakcji anafilaktycznej należy rozważyć wezwanie zespołu reanimacyjnego.

Każdy pacjent, u którego wystąpiła reakcja systemowa po kontakcie/spożyciu białka mleka krowiego i/lub reakcja ze strony skóry/błon śluzowych po kontakcie skóry z białkiem mleka krowiego, powinien zostać zabezpieczony w 1-2 dawki adrenalinę do samodzielnego podania w ilości odpowiedniej do wieku i/lub masy ciała.

Rodziców pacjenta należy przeszkolić w rozpoznawaniu objawów anafilaksji, wyjaśnić znaczenie kliniczne poszczególnych symptomów, a także omówić zasady leczenia, które powinny zostać przekazane w formie pisemnej. Rodzice muszą być przekonani, że podstawą leczenia anafilaksji jest domięśniowe podanie adrenalinę w przednio-boczną powierzchnię środkowej części mięśnia czworogłowego uda; do prezentacji sposobu podawania adrenalinę należy użyć modelu treningowego. Należy podkreślić, że w przypadku braku poprawy stanu ogólnego dziecka w ciągu 5-10 min od podania pierwszej dawki adrenalinę konieczne jest podanie drugiej dawki. Można również zabezpieczyć pacjenta w doustny lek przeciwhistaminowy, jednak należy wyraźnie zaznaczyć, że jest to wyłącznie lek wspomagający w przypadku wystąpienia objawów ze strony skóry, i jego podanie absolutnie nie może wyprzedzać ani zastąpić podania adrenalinę. Ważne jest przekazanie informacji, że w przypadku każdej reakcji systemowej, niezależnie od stopnia ciężkości, rodzice powinni natychmiast starać się o uzyskanie wykwalifikowanej pomocy medycznej.

Pielęgnacja i leczenie zmian skórnych w AZS

Leczenie dietą eliminacyjną w AZS ma ograniczone wskazania, a postępowanie terapeutyczne polega przede wszystkim na odpowiedniej pielęgnacji skóry, terapii emolientowej, edukacji oraz farmakoterapii (Tabele 13 i 14)^{25,26}.

Leczenie AZS składa się z kilku elementów:

- leczenia miejscowego – z zastosowaniem:
 - preparatów sterydowych:
 - > 1. r.ż.: propionian flutikazonu; alklometazon; walerian betametazonu,
 - > 2. r.ż.: maślan hydrokortyzonu; furoinian mometazonu; aceponian metyloprednizolonu,
 - inhibitorów kalcyneuryny;
- leczenia ogólnego, w którym wykorzystuje się leki antyhistaminowe, a w cięższych postaciach AZS – leki immunomodulujące, cytostatyczne, a nawet fototerapię.

Efektywność leczenia ocenia się z wykorzystaniem skali SCORAD.

Rokowanie

Rokowanie u większości pacjentów z ABMK jest dobre. Badania potwierdzają, że ponad 80% z nich nabywa tolerancję do 3. r.ż., 92% – do 5. r.ż. i ok. 97% – w 15. i 26. r.ż.⁴⁹. Odsetek ten jest nieco niższy, a pacjenci dłużej nabywają tolerancję w przypadku reakcji IgE-zależnych. Początek ABMK już od wczesnego okresu niemowlęcego zwiększa także ryzyko innych chorób atopowych, w tym astmy, alergicznego nieżytu nosa i AZS, w okresie dorastania i w życiu dorosłym (koncepcja „marszu alergicznego”).

Zapobieganie ABMK

Autorzy niniejszego dokumentu popierają aktualne (2021) zalecenia EAACI dotyczące zapobiegania IgE-zależnej alergii na pokarm⁶.

Rola karmienia naturalnego

Brak wystarczających danych sprawia, że nie można aktualnie sformułować zalecenia za lub przeciw odnośnie do karmienia piersią, aby zapobiegać alergii na pokarm; należy jednak zachęcać do takiego sposobu karmienia ze względu na inne wynikające z niego korzyści⁶.

Rola podawania mleka modyfikowanego w pierwszych tygodniach życia w rozwoju ABMK

Bez względu na ryzyko wystąpienia alergii, w zapobieganiu IgE-zależnej ABMK warto unikać w 1. tygodniu życia suplementacji mlekiem modyfikowanym zawierającym białka mleka krowiego⁶. Nie sformułowano zalecenia za lub przeciw stosowaniu mleka modyfikowanego na bazie mleka krowiego po 1. t.ż. w przypadku niemowląt, które wymagają podawania preparatów zastępujących pokarm matki. Zgodnie z wytycznymi EAACI, jest to jedna z możliwych opcji do rozważenia.

Rola innych interwencji w zapobieganiu ABMK

Ze względu na brak wystarczających danych nie można sformułować zalecenia za lub przeciw stosowaniu pre-, pro- lub synbiotyków (samych lub w połączeniu z innymi metodami zapobiegania alergii na pokarm) u kobiet w ciąży i/lub karmiących piersią i/lub niemowląt. To samo dotyczy suplementacji witaminami lub olejem rybim⁶.

Rola hydrolizatów o nieznacznym stopniu hydrolizy białka w zapobieganiu ABMK

Nie można aktualnie sformułować zalecenia za lub przeciw stosowaniu hydrolizatów o znacznym lub nieznacznym stopniu hydrolizy białka w celu zapobiegania alergii na pokarm. Jest to jedna z możliwych opcji do rozważenia⁶.

Tabela 1. Objawy kliniczne u pacjentów z ABMK wg¹²

Główna manifestacja kliniczna	Objawy IgE-zależne	Objawy IgE-niezależne
Objawy skórne	<ul style="list-style-type: none"> ● Pokrzywka niezwiązana z infekcją, lekami itd. ● Świąd skóry ● Obrzęk naczynioruchowy ● Zaostrzenie AZS 	<ul style="list-style-type: none"> ● Świąd, rumień, osutki ● AZS
Objawy ze strony przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> ● Wymioty ● Kurczowe bóle brzucha ● Biegunka 	<ul style="list-style-type: none"> ● Regurgitacje ● Wymioty/refluks ● Kolka/bóle brzucha, dyskomfort ● Dysfagia ● Odmowa przyjmowania pokarmu ● Biegunka z/bez utraty białka (enteropatia – FPE) ● Śluz/pasemka krwi w stolcu, FPIAP ● Zaparcie
Objawy ze strony układu oddechowego i narządu wzroku	<ul style="list-style-type: none"> ● Świszczący oddech ● Stridor ● Duszność ● Wodnisty wyciek z nosa ● Zapalenie spojówek 	<ul style="list-style-type: none"> ● Katar ● Świszczący oddech ● Przewlekły kaszel niezwiązany z infekcją
Objawy ogólne	<ul style="list-style-type: none"> ● Wstrząs anafaktyczny 	<ul style="list-style-type: none"> ● Zahamowanie procesów wzrastania ● Niedokrwistość z niedoboru żelaza ● Wstrząs hipowolemiczny z wymiotami, biegunką i ciężką kwasicy (FPIES)

AZS – atopowe zapalenie skóry; FPIES (ang. food protein induced enterocolitis syndrome) – zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi; FPIAP (ang. food protein induced allergy proctocolitis) – alergiczne zapalenie jelita grubego; FPE (ang. food protein induced enteropathy) – enteropatia indukowana białkami pokarmowymi

Tabela 2. Objawy z przewodu pokarmowego w przebiegu IgE-niezależnej ABMK u niemowląt i małych dzieci wg⁵⁰

	Zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi (FPIES)	Alergiczne zapalenie jelita grubego (FPIAP)	Enteropatia indukowana białkami pokarmowymi (FPE)
Początek	<ul style="list-style-type: none"> ● Pierwsze tygodnie 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 6. m.ż. ● Zazwyczaj pierwsze tygodnie 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 2. r.ż. ● Od czasu ekspozycji na mleko – wprowadzenie białek mleka krowiego do diety dziecka
Ryzyko współwystępowania objawów IgE-zależnych	Ok. 35%	U niemowląt brak	Nieopisywane
Biopsja przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> ● Nie jest niezbędna ● Rozpoznanie: typowe cechy kliniczne i odchylenia laboratoryjne 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nie jest niezbędna ● Zalecana w ciężkich objawach i/lub przetrwałych > 1. r.ż. w celu wykluczenia nieswoistego zapalenia jelit 	<ul style="list-style-type: none"> ● Niezbędna do rozpoznania enteropatii
Niedokrwistość	Czasami	Wyjątkowo	Często
Sposób karmienia w momencie wystąpienia objawów	Karmienie mlekiem modyfikowanym, bardzo rzadko karmienie piersią	Karmienie piersią, rzadziej mlekiem modyfikowanym	Karmienie mlekiem modyfikowanym
Objawy	<ul style="list-style-type: none"> ● Gwałtowne wymioty, biegunka ● Wstrząs hipowolemiczny 	<ul style="list-style-type: none"> ● Łagodne: pasemka krwi w stolcu ● Rzadko zwolnienie tempa wzrastania (ciężki przebieg) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Utrata masy ciała ● Biegunka ● Zahamowanie wzrastania
Leczenie	Dieta bezmleczna	Dieta bezmleczna	Dieta bezmleczna
Prowokacja	Wysokiego ryzyka – w pełnym zabezpieczeniu	Niskiego ryzyka – preferowana „drabiną mleczną”	Prowokacja i endoskopia po 1.-2. r.ż.
Tolerancja	3.-5. r.ż.	U większości do 12. m.ż.	U większości do 24.-36. m.ż.

FPIES (ang. food protein induced enteropathy syndrome) – zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi; FPIAP (ang. food protein induced allergy proctocolitis) – alergiczne zapalenie jelita grubego; FPE (ang. food protein induced enteropathy) – enteropatia indukowana białkami pokarmowymi

Tabela 5. Wybrane alergeny białek mleka krowiego wg¹⁷

Nazwa alergenu wg WHO	Nadrodzina/rodzina białek	Nazwa/funkcja biochemiczna	Masa molekularna (kDa)	Częstość występowania sIgE u chorych z ABMK (%)	Charakterystyka
Bos d 4	α-laktalbumina		14,2	51	<ul style="list-style-type: none"> • Alergen większy • Częściowo termostabilny • Wysokie ryzyko reakcji systemowych
Bos d 5	β-laktoglobulina		18,3	61	<ul style="list-style-type: none"> • Alergen większy • Nie występuje w pokarmie kobiecym • Wrażliwy na działanie temperatury • Oporny na trawienie • Może wywoływać objawy systemowe
Bos d 6	Albumina surowicza	BSA – bovine serum albumin	67	43	<ul style="list-style-type: none"> • Częściowo wrażliwa na temperaturę • Wykazuje wysoki stopień podobieństwa z albuminami innych zwierząt • Odpowiada za reakcje krzyżowe z surową i półsurową wołowiną
Bos d 7	Immunoglobuliny				<ul style="list-style-type: none"> • Mogą brać udział w reakcjach krzyżowych między mlekiem a wołowiną, jednak dotyczy to < 20% uczulonych na BSA
Bos d 8	Kazeiny		20-30	63	<ul style="list-style-type: none"> • Alergen główny • Oporne na działanie temperatury • Wyższe ryzyko anafilaksji • Wyższe ryzyko reakcji na alergeny pieczone • Wyższe ryzyko alergii przetrwałej • Wyższe ryzyko reakcji krzyżowej z mlekiem owczym i kozim
Bos d lactoferin	Transferyny	Laktoferyna	80	35	<ul style="list-style-type: none"> • Alergen mniejszy • Występuje także we łzach i ślinie • Ma właściwości bakterio- i grzybobójcze

Tabela 6. Kliniczne i laboratoryjne czynniki ryzyka reakcji niepożądej w trakcie DPP wg³⁰

DPP	Niskie ryzyko reakcji	Wysokie ryzyko reakcji, w tym reakcji ciężkich*
Wywiad		
	Brak reakcji na białka mleka w wywiadzie	Ciężkie reakcje na białka mleka w wywiadzie
	Przypadkowe lub świadome spożycie w ostatnich 6-12 miesiącach niewielkich ilości mleka bez objawów klinicznych	Reakcja na mleko (nawet śladowe ilości) w ciągu ostatnich 6-12 miesięcy
Choroby współistniejące		
Astma	Brak	Tak (bez względu na przebieg)
Inne wraz z czynnikami ryzyka	Brak	<ul style="list-style-type: none"> – Choroby sercowo-naczyniowe – Utrudniony dostęp naczyniowy – Utrudniona intubacja – Stosowanie beta-blokerów
Testy **		
Swoiste IgE (kIU/L)	≤ 2 (ok. 50% NPV)	≥ 15 (ok. 95% PPV) ≥ 5 (< 1. r.ż.)
Punktowe testy skórne – średnica bąbla (mm)		≥ 8 (ok. 95% PPV)
*Ciężka reakcja – jeśli objawy dotyczą układu oddechowego lub sercowo-naczyniowego lub zajęte są 4 niezależne organy		
**Punkty odcięcia (sIgE i SPT) są ustalone arbitralnie; nie były jednak sprawdzane w populacji dzieci polskich, dlatego decyzja odnośnie do DPP zawsze ostatecznie zależy od lekarza i indywidualnego pacjenta i/lub jego opiekunów		
PPV (ang. positive predictive value) – wartość predykcji dodatniej		

Tabela 7. Proponowane dawki i postaci pokarmów do otwartej doustnej próby prowokacji wg³⁰

Pokarm	Wiek	Wielkość porcji
Mleko; nabiał	Niemowlęta	100-200 ml mieszanki mlecznej
	Dzieci < 10. r.ż. Dzieci > 10. r.ż. i dorośli	100-200 ml mleka 120-250 ml mleka
	Niemowlęta Dorośli i dzieci	¼-½ kubeczka jogurtu ½-1 kubeczek jogurtu
	Niemowlęta Dzieci do 18. r.ż. Dorośli	¼-½ kubeczka twarożku ½-1 kubeczek twarożku 1 kubeczek twarożku
	Niemowlęta	10-20 g żółtego twardego sera (parmezan, cheddar)
	Dzieci do 18. r.ż. Dorośli	15-30 g 20-40 g

Tabela 8. Protokół doustnej próby prowokacji z dawką początkową i całkowitą w zależności od ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych wg³⁰

Produkt	Ryzyko	Dawka początkowa	Dawka całkowita	Schemat
Mleko	Duże	0,05-0,1 ml	15-30 ml	0,1-1-2-4-8-15 ml
	Małe	1-5 ml	100-200 ml	1-5-10-25-50-100 ml
Muffinka	Duże	1/16 muffinki	Cała muffinka	¼ ₆ , ¼ ₈ , ¼ ₄ ; ¼ + pozostałą część
	Małe	1/4 muffinki	Cała muffinka	¼-¼-¼-¼-1

Odstęp pomiędzy dawkami wynosi zazwyczaj 20-30 min
Po zakończonej próbie pacjenta należy obserwować min. 2 godz.

Tabela 9. Leki, które należy odstawić przed DPP wg³⁰

Leki	Zalecany czas podania ostatniej dawki wpływającej na średnicę bąbla w punktowych testach skórnych (SPT)
Leki antyhistaminowe (p.o.)	
Antyhistaminowe H1 pierwszej generacji	
Klemastyna	5-10 dni
Cyproheptadyna	9-11 dni
Difenhydramina	2-5 dni
Hydroksyzyna	5-8 dni
Prometazyna	3-5 dni
Antyhistaminowe H1 drugiej generacji	
Cetyryzyna	3-5 dni
Desloratadyna	7 dni
Lewocetyryzyna	?
Loratadyna	3-5-7 dni
Inhibitory receptorów H2	
Cymetydyna	0-2 dni
Famotydyna	0-2 dni
Ranitydyna	< 1 dzień

Tabela 9. Leki, które należy odstawić przed DPP wg³⁰ cd.

Antydepresanty/leki sedatywne	
Bupropion	0-3 dni
Mirtazapina	5-7 dni
Trazodon	0-3 dni
Zolpidem	0-3 dni
Benzodiazepiny	
Klonazepam	5-7 dni
Diazepam	5-7 dni
Lorazepam	5-7 dni
Midazolam	5-7 dni
Trójcykliczne antydepresanty	
Amitryptylina	5-7 dni
Doksepina	6 dni
Imipramina	> 10 dni
Inhibitory konwertazy angiotensyny	
Kaptopril	< 1 dzień
Enarapril	Dzieci: 1-4 dni Dorośli: 7 dni
Beta-blokery	
Atenolol	Dzieci: 1 dzień Dorośli: 1 dzień
Labetalol	1-2 dni
Metoprolol	1 dzień
Propranolol	1 dzień
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	
Aspiryna	1 dzień
Diklofenak	1 dzień
Ibuprofen	1 dzień
Ketoprofen	1 dzień
Naprosken	Dzieci: 2 dni Dorośli: 3-4 dni
Inhibitory pompy protonowej	
Esomeprazol	1 dzień
Lansoprazol	1 dzień
Omeprazol	1 dzień
Pantoprazol	1 dzień

Tabela 10. Przepis na muffinki wg¹⁰

Muffinki (słodkie/neutralne)		
Zacznij od podania ¼-½ muffinki, a następnie podaj całą babeczkę	Ilość mleka w porcji ½ muffinki – 12,5 ml 1 muffinka – 25 ml	Ilość białek mleka w porcji 0,436 g 0,875 g
Składniki i wykonanie:		
<p>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 (¼ filiżanki) 250 ml mleka (1 filiżanka) 110 g drobno posiekanego lub startego jabłka/gruszki/banana (½ filiżanki i 1 łyżka stołowa), esencja waniliowa do smaku</p> <p>Wymieszaj mąkę, gumę ksantanową, proszek do pieczenia, cukier i sól. W osobnym naczyniu połącz olej z mlekiem i dodaj do suchych składników. Na koniec dodaj posiekane owoce i wanilię (dodatkowo) i wszystko razem wymieszaj. Piecz w piekarniku w temperaturze 180-200°C przez 15-20 min. Uwaga! Do wymieszania mleka z olejem użyj trzepaczki, dzięki czemu muffinka będzie lekka. Z podanego przepisu powinno wyjść 10 muffinek.</p>		
Muffinki smakowe		
Zacznij od podania ¼-½ muffinki, a następnie podaj całą babeczkę	Ilość mleka w porcji ½ muffinki – 12,5 ml 1 muffinka – 25 ml	Ilość białek mleka w porcji 0,436 g 0,875 g
Składniki i wykonanie:		
<p>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) szczypta soli 50 ml oleju słonecznikowego lub rzepakowego (1/4 filiżanki) 250 ml mleka (1 filiżanka) 60 g tartego sera bezmlecznego (1/2 filiżanki)</p> <p>Wymieszaj mąkę, gumę ksantanową, proszek do pieczenia i sól. W osobnym naczyniu połącz olej z mlekiem i dodaj do suchych składników. Na koniec dodaj tarty ser bezmleczny; w zależności od potrzeby dolej trochę wody – możesz też posiekać garść szpinaku w celu dodania koloru i błonnika. Wszystko razem wymieszaj. Piecz w piekarniku w temperaturze 180-200°C przez 15-20 min. Uwaga! Do wymieszania mleka z olejem użyj trzepaczki, dzięki czemu muffinka będzie lekka. Z podanego przepisu powinno wyjść 10 muffinek.</p>		

Tabela 11. Wybór preparatu mlekozastępczego w leczeniu ABMK

	DRACMA ⁸	NIAID ¹⁸	iMAP ^{10,11}	ESPGHAN ¹²	PTGHİZD 2021
Anafilaksja	AMK	AMK	AMK	AMK	AMK
Atopowe zapalenie skóry	HZn	HZn	HZn ew. AMK	HZn	Hzn
Ostry obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka	HZn ew. AMK	HZn	HZn	HZn	HZn
Eozynofilowe zapalenie przełyku	AMK	AMK	-	AMK	AMK
Choroba refluksowa	HZn	HZn	HZn	HZn	HZn
Enteropatia wywołana białkami pokarmowymi	HZn	HZn	HZn ew. AMK	HZn ew. AMK*	HZn ew. AMK
Zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi	HZn	HZn	-	HZn ew. AMK*	HZn ew. AMK
Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy	HZn	HZn	HZn ew. AMK	HZn	HZn
Zaparcie**	HZn	HZn	HZn	HZn	HZn
Karmienie piersią – objawy nieustępujące na diecie eliminacyjnej	-	-	Próba AMK	Eliminacja 2 tyg. próba AMK	Eliminacja 2 tyg. próba AMK*

AMK – preparat aminokwasowy; HZn – hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy białka

*Jeżeli towarzyszą zaburzenia wzrastania

**Alergiczne podłoże można rozważyć wyłącznie, jeżeli standardowe leczenie jest nieskuteczne; aktualnie trudno jest ocenić u niemowląt karmionych piersią

Tabela 12. Dawki adrenaliny w zależności od wieku lub masy ciała dziecka podawane we wstrząsie anafilaktycznym wg⁹

Dawka adrenaliny podawana <i>i.m.</i>	
Wiek dziecka (dawka adrenaliny <i>i.m.</i> w roztworze 1:1000)	
Niemowlę	0,1 mg = 0,1 ml (zalecane jest obliczenie dawki: 0,01 mg/kg m.c.)
Dziecko 12. m.ż.-5. r.ż.	0,15 mg = 0,15 ml
Dziecko 6. r.ż.-12. r.ż.	0,3 mg = 0,3 ml
Dziecko > 12. r.ż.	0,5 mg = 0,5 ml
Masa ciała dziecka	
< 10 kg	Należy obliczyć: 0,01 mg/kg m.c.
10 kg	0,1 mg
20 kg	0,2 mg
30 kg	0,3 mg
40 kg	0,4 mg
≥ 50 kg	0,5 mg

Tabela 13. Terapia podstawowa w AZS wg²⁶

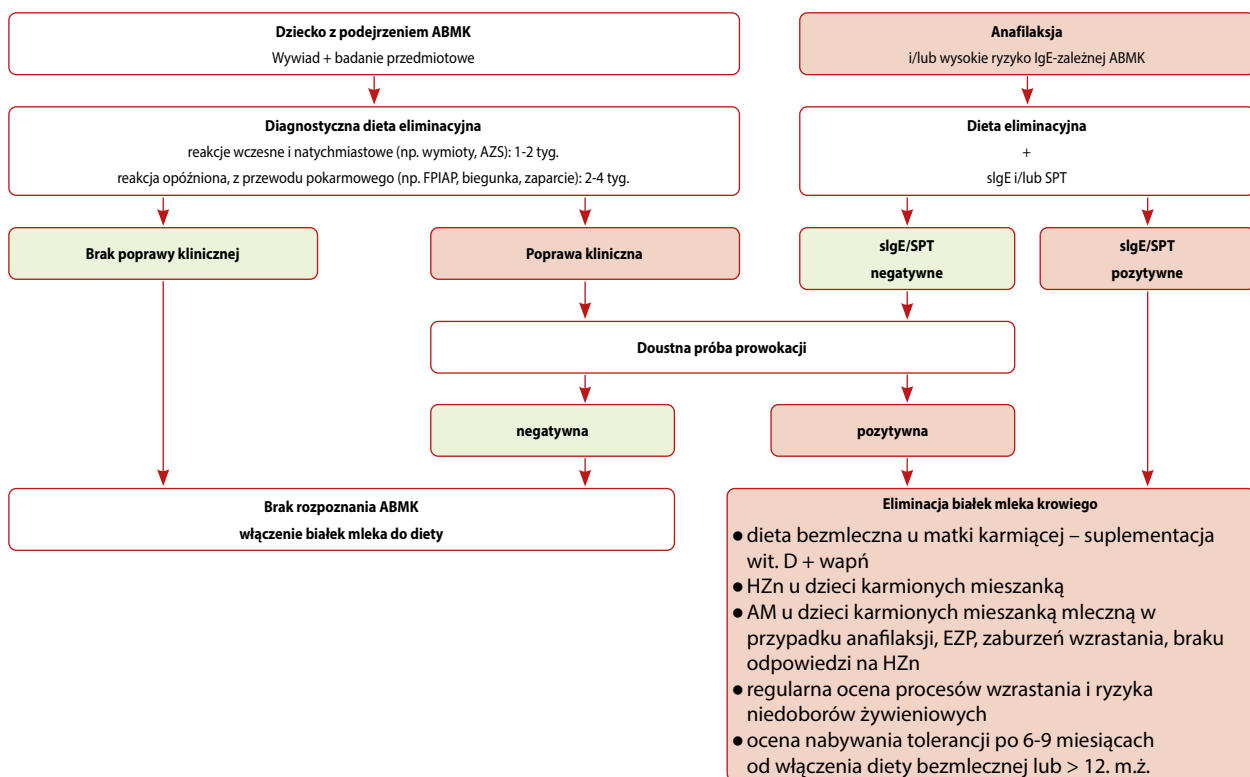
Terapia emolientowa	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie min. 2-3 razy dziennie • Bezpośrednie stosowanie emolientów na skórę ze stanem zapalnym jest źle tolerowane • Najpierw należy zastosować leki przeciwzapalne (miejscowe glikokortykosteroidy, miejscowe inhibitory kalcyneuryny) • Glicerol jest lepiej tolerowany niż mocznik i chlorek sodu • Zaleca się stosowanie emolientów pozbawionych białkowych alergenów i haptenów
Oczyszczanie skóry	<ul style="list-style-type: none"> • Środki myjące z substancjami aseptycznymi lub bez nich • pH fizjologiczne, w granicach 5,5-6,0 • Szybka kąpiel < 5 min, w temp. 27-30°C • Dodanie do kąpeli podchlorynu sodu eliminuje świąd*
Edukacja	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie odpowiednich dawek emolientów (250-500 g/tydz.) • Należy wytłumaczyć/zademonstrować, jak stosować terapię • Zachowanie odstępów czasowych, gdy stosowane są różne leki miejscowe

*Roztwór podchlorynu sodu musi zostać przygotowany ściśle według zalecenia lekarza specjalisty (stężenie w kąpeli powinno wynosić ok. 0,005%). Kąpiel nie powinna być dłuższa niż 10 min, a po kąpeli dziecko należy dokładnie opłukać letnią wodą. Nie zaleca się wycierania skóry, a jedynie jej delikatne osuszanie. Po osuszeniu należy natychmiast nałożyć na skórę zaleczone emolienty lub leki. Nie wolno stosować roztworu podchlorynu sodu bezpośrednio na skórę, u dzieci ze znacznymi uszkodzeniami ciągłości skóry oraz z alergią kontaktową na chlor

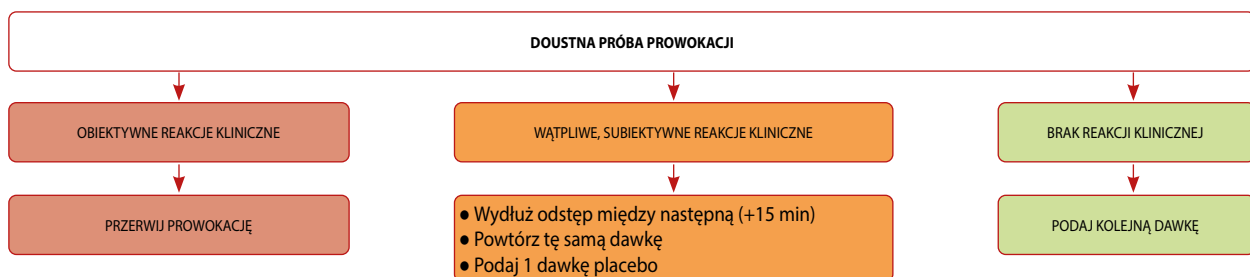
Tabela 14. Terapia AZS w zależności od stopnia nasilenia choroby wg²⁵

Ciężkie AZS	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizacja • Cyklosporyna A • Dupilumab • Metotreksat
SCORAD > 50	<ul style="list-style-type: none"> • Systemowe glikokortykosteroidy (wyjątkowo)
Umiarkowane AZS	<ul style="list-style-type: none"> • Mokre opatrunki • Klimatoterapia • Interwencja psychologiczna • Fototerapia (dzieci starsze/dorośli) • Terapia proaktywna
SCORAD 25-50	
Łagodne AZS	<ul style="list-style-type: none"> • Antyseptyki • Miejscowe inhibitory kalcyneuryny • Miejscowe glikokortykosteroidy
SCORAD < 25	
Terapia podstawowa	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia emolientowa • Unikanie klinicznie istotnych alergenów • Edukacja

AZS – atopowe zapalenie skóry; SCORAD (ang. Scoring Atopic Dermatitis) – skala oceny AZS









ALGORYTM 1. Postępowanie diagnostyczne w ABMK wg¹²



ALGORYTM 2. Algorytm postępowania w trakcie doustnej próby prowokacji wg³⁰

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 objętość – 125 ml
ETAP 4.		Ser ilość – 15 g (twardy ser, np. cheddar). Np. 15 g zapiekanego sera na pizzie lub innym daniu.
ETAP 3.		Naleśnik ilość – 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 2.		Muffinka ilość – 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 1.		Krucze ciastko /biszkopt ilość – 1, a następnie zwiększyć do 3

RYCINA 1. Drabina mleczna wg¹⁰ (w modyfikacji własnej)

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

✉ *Klinika Pediatrii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A*

ahorvath@wum.edu.pl

PIŚMIENNICTWO

- Czerwionka-Szaflarska M, Jackowska T, Horvath A i wsp. Wpływ pandemii COVID-19 na opiekę nad pacjentem z alergią na białka mleka krowiego. *Przebieg Pediatryczny* 2021;50:40-46.
- Kaczmarek M, Wasilewska J, Jarocka-Cyrta E i wsp. Polish statement of food allergy in children and adolescents. *Post Dermatol Alergol* 2011;28:331-367.
- Jarocka-Cyrta E, Nowak-Węgrzyn A, Ruszczyński M i wsp. Doustne próby prowokacji w diagnostyce alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Grupy Roboczej Sekcji Alergii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci (PTGHiZDz). *Stand Med Pediatr* 2015;12:501-516.
- Bartuzi Z, Kaczmarek M, Czerwionka-Szaflarska M i wsp. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Postepy Dermatol Alergol* 2017;34:391-404.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K i wsp. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-1025.
- Halken S, Muraro A, de Silva D i wsp; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:843-858.
- Horvath A, Krawiec M, Jarocka-Cyrta E i wsp. Wywiad żywieniowy ukierunkowany na alergię – polska wersja ankiety Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej. *Stand Med Pediatr* 2018;15:25-45.
- 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.
- Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M i wsp. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
- 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.
- Fox A, Brown T, Walsh J i wsp. An update to the Milk Allergy in Primary Care guideline. *Clin Transl Allergy* 2019;9:40.
- Koletzko S, Niggemann B, Arato A i wsp. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-29.
- Ruszczyński M, Horvath A, Dziechciarz P i wsp. Cow's milk allergy guidelines: a quality appraisal with the AGREE II instrument. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1236-1241.
- Stróżyk A, Horvath A, Ruszczyński M i wsp. Cow's milk allergy guidelines: A quality appraisal with the AGREE II instrument. WCPGHAN 2021 (abstract). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(Suppl. 1):1245.
- Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE i wsp. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70:963-972.
- Koletzko S, Heine RG. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy* 2015;70:1679-1680.

- 17 Błażowski Ł, Kurzawa R, Majak P. Przydatność diagnostyki molekularnej w ocenie etiologii, fenotypów klinicznych oraz ryzyka anafilaksji u dzieci. *Pediatr Med Rodz* 2021;17:121-131.
- 18 Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW i wsp. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31:61-75.
- 19 Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:41-58.
- 20 Meyer R, Fleming C, Dominguez-Ortega G i wsp. Manifestations of food protein induced gastrointestinal allergies presenting to a single tertiary paediatric gastroenterology unit. *World Allergy Organ J* 2013;6:13.
- 21 Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2018;15:e,002494.
- 22 Baron R, Taye M, der Vaart IB i wsp. The relationship of prenatal antibiotic exposure and infant antibiotic administration with childhood allergies: a systematic review. *BMC Pediatr* 2020;20:312.
- 23 Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB i wsp. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy* 2020;75:2185-2205.
- 24 Szajewska H, Horvath A, Błażowski Ł i wsp. Rola modyfikacji mikrobioty w zapobieganiu chorobom alergicznym i ich leczeniu. *Stand Med Pediatr* 2020;17:737-751.
- 25 Nowicki R, Trzeciak M, Kaczmarek M i wsp. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2019;6:69-80.
- 26 Bozek A, Reich A. Metody oceny nasilenia atopowego zapalenia skóry. *Przeegl Dermatol* 2016;103:479-485.
- 27 Błażowski Ł, Kurzawa R. ABC diagnostyki molekularnej w alergologii. *Akademia Bebilon* 2019;44-45.
- 28 Luyt D, Ball H, Makwana N i wsp. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:642-672.
- 29 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cow's milk allergy in children. Last revised in December 2019.
- 30 Bird JA, Leonard S, Groetch M i wsp. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:75-90.
- 31 Horvath A. *Protokół doustnej próby prowokacji w diagnostyce nadwrażliwości na pokarm*. W: Szajewska H, Horvath A (red.). *Żywność i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży*. Kraków, Medycyna Praktyczna 2017;356.
- 32 Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:172-184.
- 33 Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J i wsp. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022-1033.
- 34 Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME i wsp. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-1126.
- 35 Verduci E, D'Elios S, Cerrato L i wsp. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients* 2019;11:1739.
- 36 D'Auria E, Salvatore S, Acunzo M i wsp. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients* 2021;13:2762.
- 37 Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP i wsp; Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (CNSFP). Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Arch Pediatr* 2019;26:238-246.
- 38 Stróżyk A, Horvath A, Meyer R i wsp. Efficacy and safety of hydrolyzed formulas for cow's milk allergy management: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy* 2020;50:766-779.
- 39 Meyer 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;6:383-399.
- 40 Szajewska H, Socha P, Horvath A i wsp. Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci. *Stand Med Pediatr* 2021;18:805-822.
- 41 Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C i wsp. A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:119-132.
- 42 Giovannini M, D'Auria E, Caffarelli C i wsp. Nutritional management and follow up of infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement. *Ital J Pediatr* 2014;40:1.
- 43 Nowak-Węgrzyn A, Groetch M. Nutritional aspects and diets in food allergy. *Chem Immunol Allergy* 2015;101:209-220.
- 44 Lozinsky AC, Meyer R, De Koker C i wsp. Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:403-408.
- 45 Janicka-Rachtan J, Horvath A. Napoje roślinne – niezdrowy marketing czy zdrowa alternatywa dla diety bezmlecznej? *Stand Med Pediatr* 2019;16:226-236.
- 46 Merritt RJ, Fleet SE, Fifi A i wsp. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:276-281.
- 47 Kruszewski J, Cichocka-Jarosz E, Błażowski Ł. Anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny u dzieci. *Med Prakt Pediatr* 2021;4:61-71.
- 48 Błażowski Ł, Kurzawa R, Majak P. Anafilaksja związana z pokarmem u dzieci – aktualny stan wiedzy. *Pediatr Med Rodz* 2021;17:8-16.
- 49 Hansen MM, Nissen SP, Halken S i wsp. The natural course of cow's milk allergy and the development of atopic diseases into adulthood. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:727-733.
- 50 Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS i wsp. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1114-1124.

NR 1* Z WAŻNYCH POWODÓW...



- **Skuteczna i najbardziej innowacyjna²** formuła dla niemowląt i dzieci z ciężką postacią ABMK
- **JEDYNA** mieszanka aminokwasowa z **synbiotykiem SYNEO** o działaniu udowodnionym naukowo³⁻⁶



Szybka redukcja objawów ABMK już od 3 dni po zastosowaniu⁷



Najlepszy SMAK potwierdzony dla Neocate Junior⁸



Najszerze portfolio dla niemowląt i dzieci z ciężką postacią ABMK

Neocate SYNEO to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego. Do postępowania dietetycznego u niemowląt i dzieci w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią. Neocate Junior to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego. Do postępowania dietetycznego u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza.

* Na podstawie Raportu Refundacyjnego Centrali NFZ dot. wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych. Okres: (1-09/25). 2. Neocate SYNEO, innowacyjna receptura wśród mieszanek aminokwasowych dostępnych w Polsce z uwagi na zawartość synbiotyku SYNEO. 3. Fox AT, et al. Clin Transl Allergy; 2019; 9(1): dotyczy Neocate SYNEO. 4. Candy DCA, et al. Pediatric research. 2018; 83(3): 677–686, dotyczy Neocate SYNEO. 5. Sorensen K, et al. Nutrients. 2021; 13(3): 935, dotyczy Neocate SYNEO. 6. Sorensen K, et al. Nutrients. 2021 Jun 27; 13(7):2205, dotyczy Neocate SYNEO. 7. Boissieu D, et al. J Pediatr. 1997; 131(5):744–7, potwierdza działanie mieszanki aminokwasowej. 8. Na podstawie badania opinii rodziców (n=119) porównujących Neocate Junior o smaku neutralnym z preparatami aminokwasowymi dla dzieci powyżej 1. roku życia innych marek, przeprowadzonego w Polsce w 2024 r.

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia lub farmacji.

Więcej informacji dla lekarzy na www.akademianutricia.pl

ALLG/NEO/02/12/2025

Produkty Neocate – Nr 1* wśród mieszanek aminokwasowych w Polsce

NR 1* Z WAŻNYCH POWODÓW...



JEDYNY hydrolizat znacznego stopnia

- z synbiotykiem **SYNEO** o udowodnionej skuteczności^{2,3}
- z **LAKTOZĄ**, która wg WAO nie powinna być rutynowo eliminowana z diety dziecka z ABMK⁴

Bebilon pepti 1 SYNEO to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią.

* Na podstawie Raportu Refundacyjnego Centrali NFZ dot. wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych. Za okres: (1-12/25). 2. Van der Aa LB, et al. Clin Exp Allergy; 2010 May; 40(5):795-804. 3. Van der Aa LB, et al. Allergy; 2011 Feb; 66(2):170-7. 4. Heine RG, et al. World Allergy Organ J 2017; 10:41. 5. Giampietro PG, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2001 Apr; 12(2):83-6. Potwierdza działanie hydrolizatu serwatki. 6. Na podstawie niezależnego badania konsumenckiego porównującego formuły Pepti z innymi głównymi markami EHF od urodzenia, do postępowania w łagodnej do umiarkowanej ABMK z udziałem n=583 rodziców w Wielkiej Brytanii, Francji, Hiszpanii, USA i Meksyku (2020-2024). Data on file. 7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia lub farmacji.



97% skuteczności w redukcji objawów **ABMK⁵**



Potwierdzony **najlepszy SMAK⁶**



Najniższa odpłatność dla pacjenta⁷

Bebilon pepti SYNEO – Nr 1^{*} wśród hydrolizatów znacznego stopnia w Polsce