

TERAPIA

REPRINT Z NR. 3 (398) | 2021

Alergia na białka mleka krowiego: postępowanie lekarza pierwszego kontaktu

dr hab. n. med. **Aneta Krogulska**, prof. UMK

lek. **Maria Popielarz**

prof. dr hab. n. med. **Mieczysława Czerwionka-Szaflarska**

Bebilon pepti Syneo to jedyny hydrolizat znacznego stopnia z opatentowaną kompozycją Syneo



1 Innowacyjna opatentowana kompozycja Syneo

Bifidobacterium breve M-16V

- należy do rodziny *Bifidobacterium*, powszechnie izolowanych z mleka kobiecego,^{1,2}
- wybrany spośród **400 szczepów**,
- klinicznie wykazano jego **działanie immunomodulujące**,³
- wykazuje **działanie synergistyczne z scGOS/lcFOS**.⁴

Unikalne połączenie scGOS/lcFOS (9:1)

- **najlepiej przebadana kompozycja** oligosacharydów prebiotycznych,⁵
- **naśladuje immunomodulujące i bifidogenne działanie mleka kobiecego**.⁶



2 Klinicznie udowodniona skuteczność

Syneo - klinicznie udowodnione korzyści:

- **moduluje skład mikrobioty** zwiększając znacząco poziom bifidobakterii,³
- **ma korzystny wpływ na kondycję skóry niemowląt** z IgE-zależnym atopowym zapaleniem skóry,³
- **zmniejsza występowanie objawów podobnych do astmy** i redukuje stosowanie leków na astmę (po roku od urodzenia).⁷

3 Obecność laktozy na wzór mleka matki

Kluczowe korzyści laktozy w rozwoju niemowlęcia:⁸⁻¹¹

- wsparcie optymalnego **wchłaniania wapnia i magnezu**,
- **stymulacja wzrostu i regeneracja** mikrobioty jelitowej.

Przy eliminacji białek mleka krowiego z diety matki **laktoza nadal pozostaje obecna w składzie mleka kobiecego**, dlatego **nieuzasadnione jest eliminowanie laktozy z diety niemowląt z ABMK**, bez wcześniejszego potwierdzenia nietolerancji tego składnika.¹²

4 Chętnie akceptowany smak

Smak hydrolizatu serwatki jest lepiej oceniany niż smak hydrolizatu kazeiny.¹³

Referencje: 1. Martín R, et al. Appl Environ Microbiol, 2009;75(4):965-969. 2. Jost T, et al. Br J Nutr, 2013;110:1253-1262. 3. Van der Aa LB, et al. Clin Exp Allergy, 2010;40:795-804. 4. Schouten B, et al. J Nutr, 2009; 139: 1398-1403. 5. Braegger C, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011 Feb; 52(2):238-50. 6. Moro G, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2002;34: 291-295. 7. Van der Aa LB, et al. Allergy, 2011;66:170-7. 8. Cederlund A i wsp. PLoS One. 2013; 8(1): e53876. 9. Fiocchi A et al., Pediatrics 2003; 112: 359-62. 10. Kobayashi A., Am J Clin Nutr 1975; 7: 681-3.4. 11. Ziegler EE, Fomon SJ., J Pediatr Gastroenterol Nutr 1983; 2: 288-94. 12. Szajewska H., Książyk J., Kaczmarski M., Cudowska B., Med. Prakt. Pediatr., 2005; 1: 95-102. 13. Visser J., et al., Allergy 67, Suppl. 96 (2012): 452-586.

Bebilon pepti 1 Syneo – żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego, do stosowania pod nadzorem lekarza.

Karmienie piersią jest najważniejszym sposobem żywienia niemowlęcia.

Dodatkowych informacji udzieli Państwu Serwis Konsumentki Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Marka z Jemielnicy 1, 45-952 Opole. Infolinia **801 16 5555** (*opłata zgodna z cennikiem operatora)

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi

Alergia na białka mleka krowiego: postępowanie lekarza pierwszego kontaktu

dr hab. n. med. Aneta Krogulska¹, prof. UMK, lek. Maria Popielarz¹,
prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska²

¹Katedra Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

²Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Szpitala Uniwersyteckiego Nr 1
im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy

Kierownik Katedry i Kliniki: dr hab. n. med. Aneta Krogulska, prof. UMK

Mleko krowie stanowi produkt gruczołów mlecznych krów (*Bos domesticus*). Jego obecność w diecie człowieka ma blisko 9000 lat historii, a opisy reakcji niepożądanych po spożyciu mleka pochodzą z IV wieku p.n.e. Białka mleka krowiego (BMK) są jako pierwsze wprowadzane do diety niemowląt niekarmionych wyłącznie piersią. Mleko stanowi kluczowy, niezbędny składnik odżywczy diety niemowląt i małych dzieci, choć równocześnie niektórym z nich może szkodzić, wywołując objawy wynikające z nadwrażliwości na nie. Jeśli u ich podłoża leżą reakcje immunologiczne, rozwija się alergia na białka mleka krowiego (ABMK).

Zatem **ABMK to powtarzalna, niepożądana reakcja organizmu o charakterze immunologicznym, wywołana przez BMK, która zazwyczaj ujawnia się w okresie niemowlęcym** (1). Mleko krowie, obok jaj, pszenicy, soi i orzeszków ziemnych, stanowi kluczową przyczynę rozwoju alergii pokarmowej (AP) u dzieci, wchodząc w skład tzw. wielkiej ósemki alergenów, stanowiących przyczynę ok. 90% alergii na pokarmy.

Stwierdzono również, że ABMK może być czynnikiem ryzyka rozwoju astmy, zaostrzeń atopowego zapalenia skóry (AZS) oraz rozwoju uczulenia na inne alergeny pokarmowe, jak również wziewne, w późniejszym okresie życia.

Wydaje się, że opracowanie skutecznych metod leczenia, a przede wszystkim prewencji ABMK, może prowadzić do zahamowania „marszu alergicznego”, a tym samym zmniejszenia częstości chorób alergiczych.

Stąd też ABMK jest przedmiotem intensywnych badań na całym świecie, co zaowocowało opracowaniem i opublikowaniem kilkunastu istotnych dokumentów obejmujących wytyczne postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u dzieci, m.in. przez: BSACI, WAO, EAACI, NIAID, NICE, AAAAI, ACAAI, ESPGHAN, a także PTA (1–8).

Epidemiologia

Dane na temat częstości występowania ABMK są zróżnicowane w zależności od badanych populacji, przyjmowanych kryteriów

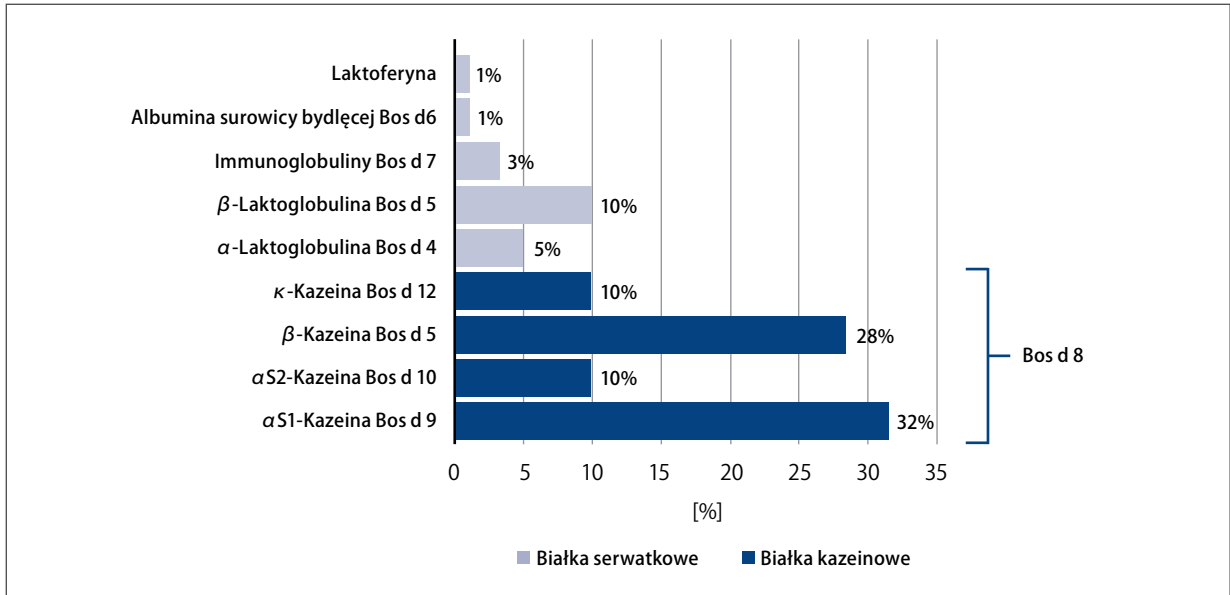
diagnostycznych i dotyczą głównie alergii IgE-zależnej. ABMK występuje najczęściej u najmłodszych dzieci, obejmując 2–6% populacji wieku rozwojowego (1,9), u osób dorosłych to jedynie 0,1–0,5% (1,10). Dotyczy głównie niemowląt karmionych sztucznie (2,7%), rzadziej niemowląt karmionych naturalnie (0,5–1,8%) (11). Na podstawie analizy wywiadu częstość ABMK szacuje się na 1,2–17%, natomiast weryfikacja poprzez wykonanie doustnych prób prowokacyjnych (*oral food challenge*, OFC) wskazuje, iż ABMK dotyczy średnio 0,8% dzieci (12).

Historia naturalna – nabywanie tolerancji

Długoterminowe rokowanie dla większości niemowląt jest dobre, bowiem najczęściej osiągają naturalną tolerancję do 5. r.ż., aczkolwiek dzieci te zachowują silny trend do ekspresji innych postaci chorób alergiczych, rozwijając obraz tzw. marszu alergicznego. Podkreśla się, że u niemowląt z IgE-zależną ABMK ryzyko przetrwania alergii zarówno na te białka, jak i inne alergeny pokarmowe oraz inhalacyjne jest większe aniżeli u innych dzieci (13). Wykazano, że czas nabywania tolerancji immunologicznej może być dłuższy niż wcześniej uważano. I tak, w 3. r.ż. AP wykazuje jeszcze 71% dzieci z potwierdzoną ABMK w okresie niemowlęcym, w 6. r.ż. 50%, a po 9 latach ma ją jeszcze 28% dzieci (14).

Patomechanizm

Mechanizm ABMK można sklasyfikować: w 27% jako zależny od przeciwciał IgE, w 52% niezależny od IgE, a w 21% jest on mieszany (IgE-zależny i IgE-niezależny) (15). IgE-zależna ABMK dotyczy 50–60% małych dzieci i jedynie 0,1% dorosłych. Patomechanizm determinuje czas wystąpienia objawów klinicznych – zazwyczaj objawy IgE-zależnej ABMK pojawiają się w ciągu kilku minut do 2 godz. od spożycia nawet niewielkiej ilości mleka; rzadko może rozwinąć się późna faza reakcji IgE-zależnej bądź reakcja dwufazowa. Objawy IgE-niezależnej ABMK pojawiają się po upływie co najmniej kilku godzin czy nawet dni po spożyciu mleka (1,16,17).



Rycina 1. Skład procentowy alergenów mleka krowiego (18)

Tabela 1. Objawy kliniczne ABMK w zależności od patogenezy (1,4–6,21)

Patomechanizm	Rodzaj zaburzeń
Reakcje IgE-zależne	
Przewód pokarmowy	<ul style="list-style-type: none"> Zespół alergii jamy ustnej Nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka
Skóra	<ul style="list-style-type: none"> Pokrzywka Obrzęk naczynioruchowy Wysypki odropodobne, rumień
Układ oddechowy	<ul style="list-style-type: none"> Nieżyt nosa, zapalenie spojówek Duszność, świszczący oddech, kaszel
Zmiany uogólnione	<ul style="list-style-type: none"> Wstrząs anafilaktyczny
Reakcje IgE-zależne i komórkowe	
Przewód pokarmowy	<ul style="list-style-type: none"> Eozynofilowe zapalenie przełyku Eozynofilowe zapalenie żołądka Eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit
Skóra	<ul style="list-style-type: none"> Atopowe zapalenie skóry
Układ oddechowy	<ul style="list-style-type: none"> Astma
Reakcje komórkowe	
Przewód pokarmowy	<ul style="list-style-type: none"> Zapalenie odbyticy lub odbyticy i okrężnicy indukowane białkami mleka krowiego (FPIAP) Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy indukowane białkami mleka krowiego (FPIES) Enteropatia indukowana białkami mleka krowiego
Skóra	<ul style="list-style-type: none"> Kontaktowe zapalenie skóry Opryszczkowe zapalenie skóry
Układ oddechowy	<ul style="list-style-type: none"> Zespół Heinera

Tabela 2. Postaci kliniczne alergii na białka mleka krowiego (22)

Postać kliniczna	Jeden lub więcej z wymienionych objawów
Łagodna/ umiarkowana	<i>Objawy z przewodu pokarmowego</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Częste regurgitacje, wymioty ▪ Biegunka, zaparcia (obecność lub brak zmian skórnych wokół odbytu) ▪ Krew w stolcu ▪ Niedokrwistość z niedoboru żelaza
	<i>Objawy skórne</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ AZS ▪ Obrzęki warg lub powiek ▪ Pokrzywka niezwiązana z infekcją, lekami itp.
	<i>Objawy z układu oddechowego (niezwiązane z infekcją)</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Katar, kaszel
	<i>Ogólne</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Długotrwały niepokój lub kolka brzuszna
Ciężka	<i>Objawy z przewodu pokarmowego</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Upośledzenie wzrastania z powodu przewlekłej biegunki i/lub wymiotów i/lub braku apetytu bądź odmowy przyjmowania pokarmu ▪ Niedokrwistość z niedoboru żelaza wynikająca z utajonego bądź jawnego krwawienia z przewodu pokarmowego ▪ Hipoalbuminemia ▪ Enteropatia lub ciężkie zapalenie jelita w endoskopii/badaniu histopatologicznym
	<i>Objawy skórne</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ciężki AZS z hipoalbuminemią lub zaburzeniami przyrostu masy ciała lub niedokrwistością z niedoboru żelaza
	<i>Objawy z układu oddechowego</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostry obrzęk krtani ▪ Świszczący oddech
	<i>Inne</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wstrząs anafilaktyczny

Alergeny białek mleka krowiego

Mleko krowie ma w swoim składzie ok. 20–30 białek o potencjale alergennym, a spośród nich możemy wyróżnić dwie główne frakcje: kazeinową i serwatkową, w stosunku 80:20. Dzięki badaniom molekularnym określono szczegółowy skład procentowy białek o znaczeniu klinicznym (ryc. 1) (2,18,19).

Białka kazeinowe

Białka kazeinowe cechują się wysoką termostabilnością oraz opornością na proteolizę i hydrolizę kwasową, co skutkuje utrzymywaniem się alergenicności mimo przeprowadzenia procesów technologicznych (pasteryzacja, ogrzewanie, produkcja suchego proszku). Zatem wszystkie przetwory mleczne zawierają potencjalnie uczulające składniki mleka. Wykazano, że wysoka temperatura zmniejsza alergenicność mleka, dzięki czemu produkty pieczone są tolerowane przez ok. 70% pacjentów z ABMK (18–20).

Przede wszystkim z kazeiną związana jest reaktywność krzyżowa pomiędzy mlekiem krowim a mlekiem innych ssaków, np. kóz i owiec (18).

Białka serwatkowe

Największym potencjałem alergizującym cechuje się β -laktoglobulina, która występuje w składzie mleka wielu ssaków, oprócz mleka kobiecego. Białko to, podobnie jak kazeina, cechuje się wysoką termostabilnością i opornością na działanie enzymów trawiennych (18,19).

Pozostałe białka serwatkowe zaliczane są do grupy białek o mniejszej alergenicności. Uczulenie wobec albuminy surowicy bydlęcej może odzwierciedlać reaktywność krzyżową z białkami wołowymi, ponieważ wchodzi w skład mleka krowiego oraz mięsa wołowego i cielęcego. Jednak objawy związane z nadwrażliwością na wołowinę czy cielęcinę występują u co najwyżej 1/5 uczulonych pacjentów (18–20).

Objawy alergii na białka mleka krowiego

Dolegliwości związane z reakcją alergiczną na spożycie BMK najczęściej manifestują się wystąpieniem objawów równocześnie z kilku narządów, rzadko występują w postaci izolowanej (1).

Objawy kliniczne ABMK w zależności od patogenezы przedstawiono w tabeli 1 (1,4–6,21). U większości osób są to łagodne objawy, tj. pokrzywka, wymioty czy kaszel; część pacjentów

może doświadczyć zagrażającej życiu reakcji alergicznej, jaką jest wstrząs anafilaktyczny (np. u 10% pacjentów z zespołem alergii jamy ustnej może rozwinąć się reakcja ogólnoustrojowa). ABMK może przebiegać pod postacią łagodną, umiarkowaną oraz ciężką. Postaci kliniczne w zależności od stopnia ciężkości ABMK przedstawiono w tabeli 2 (22).

Choć skóra stanowi jedną z najczęstszych manifestacji alergii pokarmowej i u niemowląt często sugeruje się korelację między AZS a ABMK, warto podkreślić, że tylko ok. 1/3 pacjentów z umiarkowanym i ciężkim AZS ma współistniejącą ABMK (6).

Reakcje alergiczne ze strony przewodu pokarmowego można podzielić ze względu na rodzaj dolegliwości na: izolowane reakcje żołądkowo-jelitowe (dotyczą tylko 8–10% dzieci) i reakcje z objawami ze strony innych układów (> 70%). U 20% niemowląt (zarówno z ABMK, jak i bez) może występować uciążliwy refluks żołądkowo-jelitowy. ABMK także może być w 10% związana z kolką niemowlęcą (23). Choć obserwowano poprawę kliniczną po zastosowaniu diety bezmlecznej, związek ABMK z przewlekłym zaparciem pozostaje kontrowersyjny (2). Należy również pamiętać, że zmiana rytmu wypróżnień,

Tabela 3. Postaci kliniczne IgE-niezależnej ABMK przewodu pokarmowego (1,4,6,17,23)

Postać	Cechy kliniczne
Zapalenie odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy indukowane białkami mleka krowiego (FPIAP)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnoza wymaga przeprowadzenia OFC 2–4 tyg. po wyeliminowaniu BMK z diety (o ile objawy ustąpiły) ▪ Obecność świeżej krwi w kale zdrowego niemowlęcia karmionego piersią (którego matka spożywa nabiał) lub mlekiem modyfikowanym ▪ Brak zaburzeń rozwoju fizycznego ▪ Dobry stan ogólny ▪ Ujemny wynik badania mikrobiologicznego kału ▪ Ustąpienie krwawienia w ciągu 4 tyg. po wykluczeniu BMK z diety (albo z diety matki karmiącej w przypadku niemowląt karmionych naturalnie) ▪ Nawrót objawów podczas OFC
Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy indukowane białkami mleka krowiego (FPIES)	<p><i>(pacjent powinien spełnić kryterium większe i co najmniej 3 kryteria mniejsze)</i></p> <p>Kryterium większe: wymioty pojawiające się w ciągu 1–4 godz. po spożyciu podejrzanego pokarmu i brak typowych IgE-zależnych alergicznych objawów skórnych lub oddechowych</p> <p>Kryteria mniejsze:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Drugi (lub kolejny) epizod nawracających wymiotów po spożyciu podejrzanego pokarmu 2. Nawracające wymioty w ciągu 1–4 godz. po spożyciu pokarmu 3. Nadmierna senność 4. Nadmierna bladość skóry 5. Konieczność wizyty w oddziale ratunkowym 6. Konieczność zastosowania płynoterapii dożylniej 7. Biegunka w ciągu 24 godz. (zwykle 5–10 godz. od spożycia podejrzanego pokarmu) 8. Hipotensja 9. Hipotermia
	<p>Postać łagodna: pokarm indukujący objawy spożywany jest w niższych dawkach (np. alergeny pokarmowe w mleku matki, pokarmy stałe)</p> <p>Objawy: okresowe wymioty i/lub biegunka, zwykle słabe przyrosty masy ciała (< 20 g/dobę u młodych niemowląt), ale bez cech odwodnienia i kwasicy metabolicznej</p> <p>Postać ciężka: pokarm indukujący objawy występuje regularnie w diecie chorego (np. mleko modyfikowane)</p> <p>Objawy: okresowo występujące, intensywne wymioty, biegunka (również z krwią), czasami odwodnienie i kwasica metaboliczna</p> <p>Ustąpienie objawów w ciągu kilku dni po wyeliminowaniu szkodliwego pokarmu(ów) z diety i nagły nawrót objawów po ich ponownym spożyciu</p>
Enteropatia indukowana białkami mleka krowiego	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnoza wymaga przeprowadzenia OFC 4–6 tyg. po wyeliminowaniu BMK z diety (o ile ustąpiły objawy) ▪ Jadłowstręt i odmowa przyjmowania posiłków ▪ Początkowo u pacjenta mogą wystąpić sporadycznie wymioty i zaparcia ▪ Biegunka trwająca > 15 dni z/bez zaburzeniami wzrastania, która ustępuje w ciągu 4 tyg. po eliminacji BMK z diety dziecka ▪ Biegunka pojawia się podstępnie, w sposób postępujący po ponownym wprowadzeniu BMK do diety

reflaks żołądkowo-przełykowy, zaparcia i kolka mogą wystąpić u ponad połowy zdrowych niemowląt (17). Postaci kliniczne IgE-niezależnej ABMK dotyczącej wyłącznie przewodu pokarmowego przedstawiono w tabeli 3 (1,4,6,17,23).

Diagnostyka alergii na białka mleka krowiego

Główny problem w rozpoznawaniu ABMK to brak uniwersalnego, czułego i swoistego testu diagnostycznego dla szybkiego rozpoznania reakcji pokarmowych. Na trudności diagnostyczne składają się: złożoność mechanizmów patogenetycznych, różnorodność alergenów pokarmowych, zmienna natura antygenowa i różne sposoby przenikania do ustroju, indywidualna wrażliwość osobnicza, występowanie reakcji krzyżowych, obecność alergenów zamaskowanych, różnorodna manifestacja kliniczna i zróżnicowany czas jej wystąpienia. Rozpoznanie ABMK jest szczególnie trudne u niemowląt z objawami żołądkowo-jelitowymi ze względu na brak optymalnych badań diagnostycznych, brak biomarkerów i szerokie spektrum objawów.

Wśród metod diagnostycznych należy uwzględnić:

- 1. Badanie podmiotowe** – choć zasadniczo na podstawie wywiadu nie można rozpoznać ABMK, to stanowi on kluczowy element diagnostyki. Najważniejsze dane z badania podmiotowego, które powinien zawierać wywiad, przedstawiono na rycinie 2 (4,15).

Dodatkowo użyteczne, proste i szybkie narzędzie identyfikujące dzieci z ABMK może stanowić kwestionariusz stworzony przez belgijską grupę badaczy, opierający się na

punktowej analizie objawów, m.in. żołądkowo-jelitowych czy skórnych (CoMiSS [Cow's Milk-Related Symptom Score]) – tabela 4 (24). Każdy objaw oceniany jest od 0 do 6 pkt., oprócz reakcji oddechowych (3 pkt.), a suma wynosi 33 pkt. Uzyskanie co najmniej 12 pkt koreluje z wysokim prawdopodobieństwem ABMK (rozpoznanie należy potwierdzić, przeprowadzając OFC) (24).

- 2. Badanie przedmiotowe** – należy szczególnie uwzględnić stan skóry, układu oddechowego oraz rozwój fizyczny.
- 3. Badania dodatkowe** – do badań wykorzystywanych w diagnostyce ABMK zaliczamy: stężenie antygenowo swoistych IgE w surowicy krwi wobec alergenów mleka krowiego (asIgE); punktowe testy skórne (PTS) z ekstraktem mleka krowiego lub z natywnym mlekiem; diagnostykę molekularną, która polega na ocenie asIgE wobec komponent mleka.
 - Wykazanie *obecności asIgE we krwi* lub w skórze (dodatni wynik PTS) wskazują na występowanie uczulenia na BMK, ale nie na występowanie ABMK. O rozpoznaniu ABMK decydują objawy kliniczne, potwierdzone w trakcie OFC z mlekiem. Potwierdzenie uczulenia na BMK jest pomocne w diagnostyce IgE-zależnej ABMK (4,6,23). Warto podkreślić, że u około połowy pacjentów z ABMK nie stwierdza się uczulenia.
 - *Punktowe testy skórne (PTS) (alergeny klasyczne, natywne)* – ujemny wynik PTS pozwala z 95% prawdopodobieństwem na wykluczenie IgE-zależnej ABMK, natomiast wynik

Objawy	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Czy jest związek ze spożyciem mleka/jego produktów? ▪ W jakim wieku wystąpiły dolegliwości? ▪ Jakie objawy występują? ▪ Po jakim czasie od spożycia mleka pojawiają się dolegliwości?
Rodzaj alergenu	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Czy dolegliwości występują w trakcie karmienia naturalnego? ▪ Czy dolegliwości występują w trakcie karmienia sztucznego? ▪ Czy dolegliwości występują po spożyciu nabiału? ▪ Czy dolegliwości występują po spożyciu mleka w postaci surowej bądź pieczonej? ▪ Po jakiej ilości mleka pojawiają się dolegliwości?
Dotychczasowa historia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Jak często występują dolegliwości? ▪ Kiedy była ostatnia reakcja? ▪ Jaki jest sposób żywienia dziecka (czas karmienia naturalnego, czas stosowania mieszanki modyfikowanej, spożywanie produktów uzupełniających)?
Dotychczasowe leczenie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Czy dotychczas stosowano leczenie dietetyczne i/lub farmakologiczne? ▪ Jakie są efekty stosowania leczenia?
Wywiad rodzinny	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Czy u rodziców i rodzeństwa występują choroby alergiczne?

Rycina 2. Wywiad dotyczący alergii na białka mleka krowiego – najważniejsze pytania (4,15)

Tabela 4. Objawy związane ze spożywaniem mleka krowiego (CoMiSS) (24)

Objawy	Punkcja		
Płacz (jeśli trwa ≥ 1 tydzień i w ocenie rodziców nie ma innej oczywistej przyczyny)	0	≤ 1 godz./dobę	
	1	1–1,5 godz./dobę	
	2	1,5–2 godz./dobę	
	3	2–3 godz./dobę	
	4	3–4 godz./dobę	
	5	4–5 godz./dobę	
	6	≥ 5 godz./dobę	
Regurgitacje	0	0–2 epizodów/dobę	
	1	3–5 epizodów o małej objętości/dobę	
	2	> 5 epizodów o objętości > ok. 5 ml/dobę	
	3	> 5 epizodów o objętości ok. ½ spożytego pokarmu w ciągu < 0,5 godz. od karmienia	
	4	Ciągłe w małych objętościach w ciągu > 0,5 godz. od każdego karmienia	
	5	Połowa całej objętości pokarmu przynajmniej w połowie karmień	
	6	Cała objętość pokarmu po każdym karmieniu	
Stolce (skala bristolaska)	4	Oddzielne, twarde grudki/w kształcie kielbaski, grudkowaty (typ 1, 2)	
	0	Prawidłowy (typ 3, 4)	
	2	Miękki (typ 5)	
	4	Płynny, niezwiązany z infekcją (typ 6)	
	6	Wodnisty (typ 7)	
Skóra	0–6	AZS – <i>głowa–szyja–tułów</i> Brak (0) Łagodny (1) Umiarkowany (2) Ciężki (3)	AZS – <i>kończyny</i> Brak (0) Łagodny (1) Umiarkowany (2) Ciężki (3)
	0 lub 6	Pokrzywka (tak – 6, nie – 0)	
Układ oddechowy	0	Brak objawów	
	1	Niewielkie objawy	
	2	Łagodne objawy	
	3	Ciężkie objawy	

dotadni ma jedynie 50% dodatnią wartość predykcijną (*positive predictive value*, PPV), czyli jedynie ok. 50% pacjentów z dodatnim PTS ma pozytywny wynik OFC.

Nie ma uniwersalnych wartości PTS, które pozwalają na rozpoznanie ABMK. Na podstawie badań klinicznych próbowano ustalić wartości PTS (tzw. punkty odcięcia), po przekroczeniu których prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji alergicznej jest wysokie, np. 95% (PPV). Jednakże uzyskane wyniki wskazują, że dane są zróżnicowane w zależności od badanych populacji oraz od ich wieku (tab. 5) (25).

Należy pamiętać, że przed wykonaniem PTS należy co najmniej na 7 dni odstawić leki przeciwhistaminowe (26).

- **Alergenowo swoiste przeciwciała IgE w surowicy krwi (asIgE)** – ocena asIgE we krwi jest szczególnie przydatnym testem w codziennej diagnostyce pediatrycznej z uwagi na możliwość wykonania badania w każdym wieku, niezależnie od zdolności współpracy pacjenta z lekarzem oraz przyjmowania leków antyhistaminowych. Dostępne komercyjnie testy pozwalają na sprawdzenie zarówno stężenia przeciwciał asIgE wobec ekstraktu mleka krowiego, jak i kazeiny czy

Tabela 5. Wartości PTS z mlekiem – wartości graniczne a PPV (25)

Populacja	Wiek [lata]	PTS [mm]	PPV [%]
Australia	≤ 16	8	100
	≤ 2	6	100
Niemcy	≤ 16	12,5	95
		17,3	99

białek serwatkowych (α -laktoalbuminy, β -laktoglobuliny, albuminy surowicy bydlęcej).

Wartości asIgE dla ekstraktu mleka krowiego > 5 kU/l dla niemowląt i > 15 kU/l dla starszych dzieci wskazują z 95% prawdopodobieństwem na ABMK. Wykazano, że asIgE > 24,5 kU/l dla ekstraktu mleka krowiego oraz > 10 kU/l dla kazeiny wskazują na wysokie ryzyko przetrwałej ABMK i możliwy związek z dodatnim wynikiem prowokacji „pieczonym mlekiem” (2,4,19,27).

Diagnostyka molekularna (*component resolved diagnostics, CRD*)

Od kilkunastu lat dysponujemy nowym narzędziem, jakim jest diagnostyka molekularna, choć nie powinna być wykonywana na początkowym etapie diagnostyki AP. Testy *in vivo* (PTS) lub *in vitro* (asIgE we krwi) wykrywają sIgE przeciwko ekstraktowi z całego źródła alergenowego, natomiast diagnostyka molekularna ocenia obecność i stężenie swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko białkom składowym alergenów źródłowych o właściwościach alergennych, tj. przeciwko komponentom. Metoda ta wydaje się bardziej precyzyjna niż wcześniejsze, ponieważ dotyczy pojedynczego alergenu o ściśle określonej strukturze (13), jednak badania dotyczące ABMK wskazują, że jej znaczenie w diagnostyce pozostaje niejasne ze względu na niejednoznaczne wyniki badań, różną jakość dowodów, różne metody i badane populacje (27).

Próby doustnej prowokacji i eliminacji

OFC ma na celu potwierdzenie związku między spożyciem pokarmu a wystąpieniem objawów, czyli potwierdzenie rozpoznania AP lub nabycia tolerancji. Wykonuje się ją zawsze po okresie stosowania diagnostycznej lub terapeutycznej diety eliminacyjnej, przez doświadczony personel, w gabinecie zabezpieczonym w możliwość udzielenia pilnej pomocy medycznej. W sytuacji wysokiego prawdopodobieństwa uzyskania ujemnego wyniku OFC, u dzieci z IgE-niezależną ABMK (z wyjątkiem ostrego, ciężkiego FPIES [*food protein-induced enterocolitis syndrome*, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy indukowane białkami mleka krowiego]) OFC można wykonać w domu. Przeprowadza się je metodami: otwartej próby, jednostronnie ślepej próby i podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (*double-blind, placebo-controlled, food challenge*, DBPCFC). Za złoty standard diagnostyczny rozpoznania nadwrażliwości na mleko przyjmuje się DBPCFC. Dobrze wykonana DBPCFC charakteryzuje się 95–98% czułością i 99% swoistością. Warto pamiętać, że u większości niemowląt i małych dzieci (do 3. r.ż.) wystarczy

wykonanie OFC metodą otwartą (wyjątek stanowi OFC u dziecka z AZS) (1–4,8).

Badania pomocnicze

Do badań pomocniczych w IgE-niezależnej bądź mieszanej postaci ABMK należą: endoskopia z pobraniem wycinków, testy oceniające wchłanianie, badanie stolca i pH-metria/pH-impedancja (1,2,4,17).

Pozostałe metody

Pozostałe metody, jak np. ocena stężenia swoistych przeciwciał IgG i/lub IgG4, analiza pierwiastkowa włosów, biorezonans czy irydologia, nie są zalecane przez towarzystwa naukowe (23).

Należy pamiętać, iż na każdym etapie postępowania diagnostycznego istnieje ryzyko błędnych interpretacji.

Różnicowanie

W postępowaniu różnicowym należy uwzględnić różne postaci nadwrażliwości na mleko, w tym hipolaktazję (23).

Rozpoznanie alergii na białka mleka krowiego

Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu objawów potencjalnie wskazujących na ABMK, związanych ze spożyciem mleka bądź jego produktów oraz ustąpieniu dolegliwości wskutek zastosowania diety eliminacyjnej bezmlecznej wraz z równoczesnym nawrotem objawów po ponownym wdrożeniu mleka do diety. Czas stosowania diagnostycznej diety eliminacyjnej wynosi 2 tygodnie w przypadku podejrzenia IgE-zależnej ABMK, natomiast przy IgE-niezależnej ABMK jest dłuższy i wynosi od 4 do 6 tygodni (28).

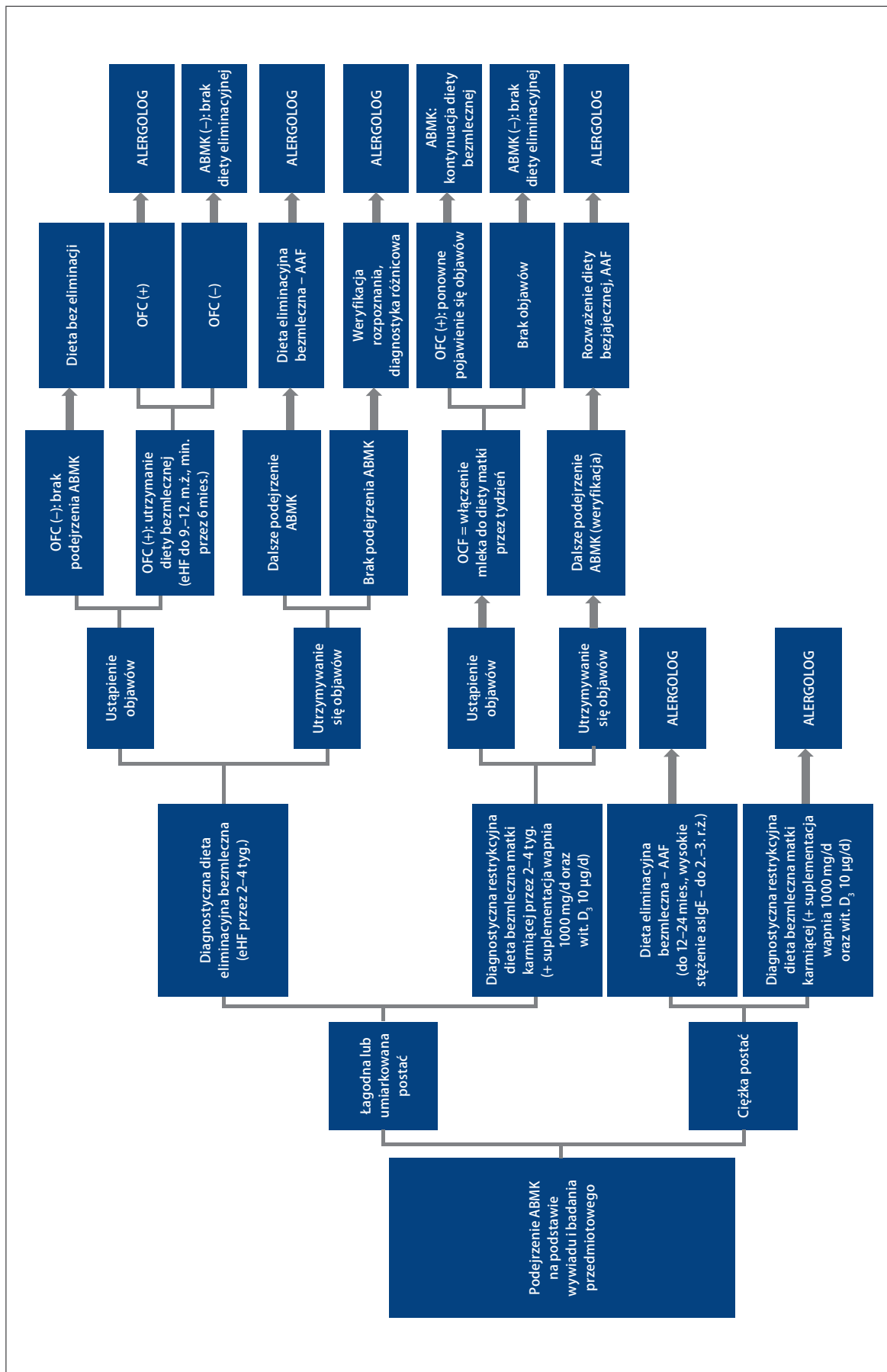
W dalszej części artykułu omówiono szczegółowe standardy postępowania w zależności od sposobu żywienia dziecka. Schemat diagnostyki ABMK przydatny w praktyce lekarza pierwszego kontaktu przedstawiono na rycinie 3 (15,29, w modyfikacji własnej).

Rozpoznanie alergii na białka mleka krowiego u dzieci karmionych naturalnie

W przypadku podejrzenia ABMK zaleca się matce karmiącej zastosowanie diety bezmlecznej przez okres 2–4 tygodni. Dieta ta powinna być ściśle przestrzegana, a matka powinna zostać poinformowana o wszystkich ukrytych źródłach BMK w diecie oraz konieczności stosowania u siebie dodatkowej suplementacji preparatem wapnia i witaminy D₃ (ryc. 3). Po okresie stosowania eliminacji mleka (nabiału) należy ocenić efekty jej stosowania. Poprawa kliniczna jest wskazaniem do ponownego wdrożenia u matki karmiącej diety pełnej. Jeśli wprowadzenie BMK do diety spowoduje nawrót występujących wcześniej dolegliwości, OFC oceniamy jako dodatnią, zatem możemy rozpoznać ABMK i zalecić stosowanie diety bezmlecznej w celu leczniczym (3,15).

Należy również przestrzec matkę, iż w przypadku ewentualnego zakończenia laktacji powinna skonsultować z lekarzem POZ wybór mieszanki mlekozastępczej. Warto podkreślić konieczność aktywnego motywowania matki do karmienia piersią, jeśli jest to możliwe, i ograniczać do niezbędnego minimum stosowanie mieszanek mlekozastępczych (29).

Utrzymywanie się dolegliwości mimo stosowania diety eliminacyjnej stanowi wskazanie do dalszej weryfikacji rozpoznania



Rycina 3. Schemat diagnostyki ABMK w praktyce lekarza POZ (szczegóły w tekście) (15,29, modyf. własna)

poprzez zastosowanie próbnej diety elementarnej wraz z następującą oceną specjalisty alergologa (15).

Rozpoznanie alergii na białka mleka krowiego u dzieci karmionych mieszanką modyfikowaną

Dzieci karmione mieszanką modyfikowaną z podejrzeniem ABMK wymagają zastosowania przez okres 2–4 tygodni diety opartej na preparacie mlekozastępczym o znacznym stopniu hydrolizy BMK. Po zakończeniu diagnostycznej diety eliminacyjnej, w przypadku wystąpienia poprawy klinicznej, ponownie wprowadza się do diety BMK w postaci standardowej mieszanki modyfikowanej (co jest równoznaczne z OFC). Wskazane jest, by do przeprowadzania prowokacji pokarmowej stosować mleko modyfikowane bezlaktozowe lub o zmniejszonej zawartości laktozy, aby uniknąć zafałszowania wyniku prowokacji ewentualną reakcją dziecka na ponowną obecność laktozy w diecie, która mogłaby zostać niesłusznie odczytana jako potencjalny objaw ABMK (ból brzucha, biegunka, wzdęcia, nadmierne oddawanie gazów). W przypadku ujemnego wyniku OFC i powrotu do mieszanki mlecznej nie ma wskazań do dalszego utrzymywania diety bezlaktozowej (23).

Podobnie jak u dzieci karmionych piersią, brak efektu terapeutycznego po 2–4 tygodniach stosowania diety eliminacyjnej stanowi wskazanie do zastosowania diety elementarnej i dalszej weryfikacji przez alergologa (15,29).

Rozpoznanie alergii na białka mleka krowiego u dzieci karmionych w sposób mieszany

Pacjenci, którzy są karmieni zarówno mlekiem matki, jak i są dokarmiani mlekiem modyfikowanym, wymagają nieco bardziej skomplikowanego postępowania. Jeśli objawy pojawiły się dopiero po wdrożeniu mieszanki mlecznej, wówczas należy zastosować diagnostyczną dietę bezmleczną opartą na preparacie mlekozastępczym o znacznym stopniu hydrolizy białek mleka (jw.). W przeciwnym razie należy uwzględnić także ścisłą eliminację BMK z diety matki karmiącej (15,29).

Leczenie ABMK = 3 x E

E = Eliminacja – Postępowanie dietetyczne

Fundamentalną zasadą obowiązującą w leczeniu ABMK jest eliminacja mleka i jego przetworów. Podstawą jest odpowiednie pokrycie zapotrzebowania diety pod względem jakościowym i ilościowym, co u małych dzieci jest możliwe dzięki mieszankom mlekozastępczym (28).

Czas stosowania diety zależy od ciężkości i rodzaju objawów występujących u dziecka. ABMK o łagodnym bądź umiarkowanym przebiegu wskazuje na konieczność stosowania diety bezmlecznej przez minimum 6–9 miesięcy (u niemowląt minimum do ukończenia 12. m.ż.). Objawy takie jak anafilaksja czy enteropatia jelitowa wskazują na ciężki przebieg ABMK i stosowanie diety należy wydłużyć do 12–24 miesięcy, a nawet do 3. r.ż. u dzieci z wywiadem ciężkich układowych reakcji wraz z wysokimi stężeniami asIgE wobec kazeiny (15). Poprawa kliniczna powinna być odnotowana w ciągu 2–4 tygodni (2,23,28).

Leczenie dietetyczne powinno być stosowane pod kontrolą nabywania tolerancji: próby prowokacyjne u dzieci do 3. r.ż. należy wykonywać co 6 miesięcy, natomiast u dzieci starszych co 12 miesięcy (8).

Preparaty mlekozastępcze o wysokim stopniu hydrolizy to grupa mieszanek mlekozastępczych cechująca się znacznym stopniem hydrolizy białek serwatkowych lub kazeiny (*extensively hydrolysed formula*, eHF) i jest postępowaniem z wyboru w ABMK. Około 10% dzieci z ABMK nie toleruje eHF i istnieje konieczność wprowadzenia diety elementarnej (*amino acid-based formula*, AAF). Wskazaniem do stosowania AAF są: nietolerancja eHF lub brak poprawy klinicznej po eHF, eozynofilowe zapalenie przełyku, zaburzenia wzrastania, w szczególności z objawami z przewodu pokarmowego i/lub skóry (z niedożywieniem i enteropatią), alergia wielopokarmowa i anafilaksja w przebiegu ABMK (1).

W ABMK nie należy stosować preparatów mlekozastępczych o nieznacznym stopniu hydrolizy BMK (*partially hydrolysed formula*, pHF), określanym mianem mieszanek HA, oraz mleka zwierząt innych ssaków (np. koziego lub owczego) (1,3,4,23,28).

Również nie zaleca się w początkowym etapie leczenia ABMK mieszanek opartych na izolatach sojowych, zwłaszcza < 6. m.ż., ze względu na ograniczone wchłanianie składników odżywczych, potencjalne ryzyko rozwoju uczulenia na soję oraz zawartość izoflawonów mogących powodować zaburzenia hormonalne. Natomiast preparaty białkowe o wysokim stopniu hydrolizy białek sojowych teoretycznie spełniają kryteria mieszanki leczniczej, jednak brak randomizowanych badań potwierdzających możliwość bezpiecznego stosowania. Poza tym nie są wskazane w ABMK IgE-niezależnej, enteropatii i alergii na soję (1,4,15).

Pacjenci powyżej 12. m.ż. nietolerujący smaku hydrolizatu czy karmieni dotychczas mlekiem krowim mogą stosować napoje roślinne (na bazie np. soi, ryżu, migdałów), ale koniecznie wzbogacone w wapń lub wraz z doustną suplementacją tego minerału. Dla niemowląt napoje roślinne są nieodpowiednie, ponieważ nie zaspokajają potrzeb żywieniowych tej grupy wiekowej (7).

Odrębny aspekt stanowi kwestia odpowiedzialnego stosowania diet eliminacyjnych. Nieuzasadnione stosowanie lub ich przedłużanie niesie za sobą ryzyko niedoborów pokarmowych, zaburzeń wzrastania, zaburzeń karmienia, obniża jakość życia (stres w związku z ryzykiem przypadkowego spożycia mleka, obciążenie ekonomiczne) oraz nie sprzyja rozwojowi tolerancji. Natomiast brak efektu stosowanej diety może wynikać nie ze zbyt krótkiego stosowania, a z jej nieszczelności i obecności w jadłospisie ukrytych źródeł mleka, jak np. pieczywo, sosy, zupy czy makarony. Dlatego należy podkreślić rolę dietetyka w edukacji pacjentów i ich rodziców w zakresie oceny prawidłowości żywienia i stosowania diety eliminacyjnej (2,3,5,8,15,23).

E = Edukacja

Bardzo ważnym elementem leczenia jest także edukacja pacjenta i jego rodziny, w ramach której należy: przedstawić procedurę eliminacji BMK, zalecić konieczność czytania etykiet (ukryte źródła mleka) i wystrzegania się sytuacji wysokiego ryzyka oraz opisać symptomy anafilaksji wraz z planem postępowania w przypadku jej wystąpienia (autostrykawka z adrenaliną – nauka obsługi) (16,28).

E = Epinefryna (adrenalina)

Lekiem o kluczowym znaczeniu w leczeniu reakcji anafilaktycznej, niezależnie od wieku pacjenta, jest adrenalina.

Stosowana w stężeniu 1:1000, podawana jest w dawce 0,01 mg/kg m.c./dawkę w mięsień boczny uda. Jest to lek bezpieczny, także dla dzieci, chociaż zawsze istnieje ryzyko wystąpienia objawów ubocznych (2,3,5,8,16,28).

Mimo iż nie jest znana dokładna częstość występowania anafilaksji, szacuje się, że częstość incydentów anafilaksji u pacjentów z ABMK wynosi 10,5 na 100 tys. dzieci rocznie (28).

Warto pamiętać, że anafilaksja może wystąpić u każdego pacjenta z IgE-zależną ABMK, zatem pacjenci ci powinni być zawsze zaopatrzeni w adrenalinę, by móc jej użyć natychmiast po pojawieniu się pierwszych symptomów, ponieważ opóźnienie w podaży zwiększa ryzyko zgonu (1–3,5,8,16,28).

Inne metody postępowania, poza EEE

Leczenie farmakologiczne

Nie ma wskazań do stosowania leczenia farmakologicznego (glikokortykosteroidów, leków antyhistaminowych, leków antyleukotrienowych) w ABMK, z wyjątkiem współistnienia u dziecka innych chorób atopowych (np. astmy, AZS) (3–5).

Leczenie specjalistyczne

Wyczerpanie możliwości diagnostycznych i leczniczych w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu powinno wiązać się ze skierowaniem pacjenta do specjalisty. Wskazaniami zatem są: brak poprawy klinicznej po zastosowaniu diety eliminacyjnej bezmlecznej zarówno u matki karmiącej, jak i u dziecka karmionego sztucznie (po wdrożeniu preparatu aminokwasowego) lub podejrzenie alergii poliwalentnej. Ponadto opieki alergologa bezwzględnie wymagają pacjenci z ciężką postacią ABMK, u których wdrożono już w ramach opieki POZ dietę elementarną (m.in. reakcje anafilaktyczne po spożyciu mleka), a także grupa pacjentów pediatrycznych prezentujących AZS o średnim lub ciężkim stopniu nasilenia czy FPIES (4,15).

Kolejną grupę stanowią dzieci, u których na podstawie objawów klinicznych wysuwamy podejrzenie enteropatii albo eozynoflowego zapalenia przełyku, żołądka i dwunastnicy, ponieważ w tych przypadkach właściwa diagnoza może zostać ustalona jedynie na podstawie badania histopatologicznego (1,2,4,17).

Pro-, pre- i synbiotyki

Dotychczas wykazano ograniczone dowody na skuteczność probiotyków (efekt szczepozależny) zarówno w leczeniu, jak i w profilaktyce ABMK, a także prebiotyków (wzbogacenie mieszanek o galaktolizy i fruktoooligosacharydy) na zmniejszenie ryzyka wystąpienia AP. Z kolei nieliczne badania synbiotyków wskazują na możliwość korzystnego modulowania mikrobioty niemowląt z IgE-niezależną ABMK (30).

Immunoterapia

Immunoterapia w ABMK jest metodą pozwalającą na uzyskanie desensytyzacji bądź indukcji trwałej tolerancji u pacjentów z IgE-zależną ABMK. Może być prowadzona metodą: immunoterapii doustnej (*oral immunotherapy*, OIT), podjęzykowej (*sublingual immunotherapy*, SLIT) i naskórkowej (*epicutaneous immunotherapy*, EPIT) w ośrodkach wysokospecjalistycznych. Jest to metoda stwarzająca nowe perspektywy w terapii ABMK (28).

„Wypieki”

BMK poddane działaniu temperatury > 170°C przez 30 min lub 260°C przez 3 min, łącznie z odpowiednim podłożem (mąką),

z którym wchodzi w interakcję (tzw. efekt matrycy pokarmu), zmniejszają swoje właściwości alergenne. Wykazano, że nawet 75% dzieci z ABMK w wieku 2–17 lat nie toleruje surowego mleka, przy jednoczesnej pełnej tolerancji mleka przetworzonego termicznie. Dzieci te charakteryzuje łagodniejszy fenotyp AP. Ponadto udowodniono, że stosowanie „wypieków” u dzieci z ABMK przyspiesza nabywanie tolerancji.

Zastosowanie mleka w postaci „wypiekanej” stwarza możliwość modyfikacji dotychczasowych standardów postępowania w ABMK.

Podsumowanie

ABMK stanowi jedną z najczęstszych postaci alergii w populacji dziecięcej. Jej diagnoza często nie jest łatwa. Znajomość przebiegu klinicznego choroby oraz modeli diagnostyczno-terapeutycznych pozwalają na rzetelne postawienie wstępnej diagnozy ABMK już w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu. W sposób całkowicie bezpieczny możliwe jest wdrożenie odpowiedniego leczenia dietetycznego w POZ oraz uzyskanie pełnej jego skuteczności. Równocześnie należy pamiętać o konieczności skierowania wybranych pacjentów do opieki specjalistycznej. Skuteczna współpraca pediatry, lekarza rodzinnego i alergologa stanowi podstawę właściwej opieki nad dzieckiem z ABMK, przyczyniając się do uzyskania lepszych wyników leczenia i poprawy rokowania.

SUMMARY

Cow's milk protein allergy: The general practitioner's approach

Cow's milk protein allergy is the most common type of food allergy in children, with a growing trend of occurrence. It can proceed in both the IgE-mediated and the non-IgE-mediated mechanism, hence the clinical symptoms are truly diverse. They include gastrointestinal, skin, and respiratory system ailments as well as general symptoms in the form of anaphylactic reaction. The diagnosis, especially of the non-IgE-mediated form, can be difficult. It is essential to demonstrate a cause-and-effect relationship, namely improvement on a dairy-free diet and deterioration after oral exposure to milk allergens, i.e. a positive oral food challenge. The diagnosis of cow's milk protein allergy requires a dairy-free diet. Milk is a crucial component of the diet of infants and young children, therefore the elimination of milk from the diet must be associated with its appropriate supplementation. A dairy-free diet should be followed until tolerance is achieved, the duration of which varies. The physician deciding whether to use it or to defer it should remember about the consequences. An unnecessarily introduced dairy-free diet may carry a risk of nutritional deficiencies, developmental disorders, reducing the quality of life, developing feeding disorders and provoking acute allergic reactions. In turn, the consequence of improper diagnosis/misdiagnosis of cow's milk protein allergy is the patient's exposure to the possibility of an anaphylactic reaction and a range of disorders resulting from ongoing allergic inflammation. Based on international and Polish guidelines and the authors' own experience, the paper discusses the principles of diagnosis and treatment of children with cow's milk protein allergy. **Keywords:** cow's milk allergy, diagnosis, treatment, hydrolyzed formula, elemental formula.

Słowa kluczowe: alergia na białka mleka krowiego, diagnostyka, leczenie, mieszanka hydrolizowana, mieszanka elementarna.

PIŚMIENNICTWO

- 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(5): 642–672.
- Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H. i wsp.: World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, 21: 1–125.
- Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. i wsp.: EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014, 69(8): 1008–1025.
- Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. i wsp.: Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126(6): S1–S58.
- Centre for Clinical Practice at NICE (UK): Food allergy in children and young people: diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings [Internet]. London, National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), 2011 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82184/>.
- Burks A.W., Tang M., Sicherer S. i wsp.: ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129(4): 906–920.
- 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(2): 221–229.
- Bartuzi Z., Kaczmarski M., Czerwionka-Szafarska M. i wsp.: The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology. *Post Dermatol Alergol* 2017, 34(5): 391–404.
- Garcia-Ara M.C., Boyano-Martinez M.T., Diaz-Pena J.M. i wsp.: Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy* 2004, 34(6): 866–870.
- Woods R.K., Thien F., Raven J. i wsp.: Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002, 88(2): 183–189.
- Kaczmarski M., Cudowska B., Bandzul K. i wsp.: Częstość występowania nadwrażliwości pokarmowej u niemowląt w regionie północno-wschodnim Polski. *Nowa Pediatr* 1999, 4(14): 26–28.
- Rona R.J., Keil T., Summers C. i wsp.: The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120(3): 638–646.
- Høst A., Halken S., Jacobsen H.P. i wsp.: Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002, 13: 23–28.
- The Annual meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. EAACI '98. Birmingham, United Kingdom, June 21–26, 1998. Abstracts. *Allergy* 1998, 53(43 Suppl): 5–236.
- Venter C., Brown T., Shah N. i wsp.: Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy – a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy* 2013, 3(1): 23.
- Farbman K., Michelson K.: Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr* 2016, 3(28): 294–297.
- Meyer R., Chebar Lozinsky A., Fleischer D.M. i wsp.: Diagnosis and management of non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants – an EAACI position paper. *Allergy* 2020, 75(1): 14–32.
- Restani P., Ballabio C., Di Lorenzo C. i wsp.: Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. *Anal Bioanal Chem* 2009, 395(1): 47–56.
- Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J. i wsp.: EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016, 27(23): 1–250.
- Gaudin J., Rabesona H., Choiset Y. i wsp.: Assessment of the immunoglobulin E-mediated immune response to milk-specific proteins in allergic patients using microarrays. *Clin Exp Allergy* 2008, 38(4): 686–693.
- Høst A., Halken S.: Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? *Endocrine, Metab Immune Disord-Drug Targets* 2014, 14(1): 2–8.
- Vandenplas Y., Brueton M., Dupont C. i wsp.: Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007, 92(10): 902.
- De Greef E., Hauser B., Devreker T. i wsp.: Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World J Pediatr* 2012, 8(1): 19–24.
- Vandenplas Y., Dupont C., Eigenmann P. i wsp.: A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr* 2015, 104(4): 334–339.
- Verstege A., Mehl A., Rolinck-Werninghaus C. i wsp.: The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2005, 35(9): 1220–1226.
- Bręborowicz A.: Technika punktowych testów skórnych i interpretacja wyników. w: ABC zabiegów w pediatrii (red. J.J. Pietrzyk, H. Szajewska, J. Mrukowicz). *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010: 267–270.
- Popielarz M., Krogulska A.: The importance of component-resolved diagnostics in IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* in press 2021. <https://doi.org/10.15586/aei.v49i1.74>.
- Krogulska A., Funkowicz M.: Leczenie alergii na białka mleka krowiego w świetle aktualnych wytycznych i nowych możliwości. *Terapia* 2014, 3(1): 7–16.
- Fox A., Brown T., Walsh J. i wsp.: An update to the Milk Allergy in Primary Care guideline. *Clin Transl Allergy* 2019, 9(1): 40.
- Szajewska H., Horvath A., Błażowski Ł. i wsp.: Rola modyfikacji mikrobioty w zapobieganiu chorobom alergicznym i ich leczeniu. *Stand Med Pediatr* 2020, 17(6): 737–751.

Nadesłano: 27.01.2021 r.

Przyjęto do druku: 29.01.2021 r.

Adres do korespondencji:

lek. Maria Popielarz
Katedra Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: 52 585 48 50, faks: 52 585 40 86
e-mail: maria.popielarz@cm.umk.pl

Neocate wyjątkowe rozwiązanie dla pacjentów z ciężką postacią ABMK

1 Wyjątkowy skład

Neocate LCP jako jedyna na rynku mieszanka aminokwasowa:

- zawiera **nukleotydy**, które naturalnie występują w mleku matki i mogą mieć **pozytywny wpływ na prawidłowy rozwój i funkcjonowanie układu odpornościowego**.¹

Neocate Junior to pierwsza na rynku mieszanka aminokwasowa:

- odpowiadająca na rosnące wraz z wiekiem **potrzeby żywieniowe dzieci po 1. roku życia**.²



2 Szybkość i skuteczność w ustąpieniu objawów alergii potwierdzona w badaniach klinicznych^{3,4}

- W ciągu **3 dni od zastosowania Neocate LCP** znacząco zmniejszeniu uległy objawy skórnej alergii oraz objawy inne niż skórne (np. wymioty, biegunka).
- W ciągu **14 dni od zastosowania Neocate LCP** ustąpiły objawy żołądkowo-jelitowe związane z alergią.

3 Pierwsza na rynku linia preparatów dostępna w 3 wariantach smakowych

Neocate Junior to **jedyny na rynku preparat aminokwasowy dla dzieci powyżej 1. roku życia, który dostępny jest w 3 wariantach smakowych**: smak neutralny, smak waniliowy oraz smak truskawkowy.

4 Numer 1 na rynku mieszanek aminokwasowych⁵



0.-12. m-c życia

powyżej 1. roku życia

Referencje: 1. Aggett P. et al. Nutrition 2003; 19: 375-384. 2. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. EFSA Journal 2013; 11(10): 3408, 103 pp. 3. De Boissieu D., et al., J Pediatr 1997; 131: 744-747. 4. Vanderhoof J.A., et al., J Pediatr 1997; 131: 741-744. 5. Dane IQVIA za grudzień 2019

Neocate LCP - żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u niemowląt 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** o smaku neutralnym, waniliowym i truskawkowym - 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.

Dodatkowych informacji udzieli Państwu Serwis Konsumentki Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Marka z Jemielnicy 1, 45-952 Opole. Infolinia **801 16 5555** (*opłata zgodna z cennikiem operatora)

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi

Rada Naukowa

Przewodnicząca:

Prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Warszawa

Annette Bruchfeld, Sztokholm, Szwecja
Prof. dr hab. Lidia Brydak
Prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan
Prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska
Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna
Prof. dr hab. n. med. Ryszard Kurzawa
Prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz
Prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski
Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak
Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka
Prof. Vladimir Tesar, Praga, Czechy

Redakcja

Redaktor naczelna:

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Redaktorzy tematyczni:

prof. dr hab. n. med. Marek Kulus,
prof. dr hab. n. med. Aneta Nitsch-Osuch

Dyrektor ds. publikacji:

Elżbieta Bernatowicz, tel. 608 448 869

Z-ca dyrektora ds. publikacji:

Agnieszka Rońda-Bień, tel. 608 448 860

Sekretarz redakcji:

Anna Bogdańska, tel. 22 299 55 60
Konrad Korzyb, tel. 608 448 875

Konsultacja i współpraca:

Barbara Milczarek, tel. 601 560 045

Skład: Michał Lis

TERAPIA

Wydawca

Terapia Media Sp. z o.o.

Prezes: Juliusz Kłosowski

Adres redakcji:

ul. Banderii 4 lok. 227, 01-164 Warszawa
tel. 22 299 55 60
faks 22 299 55 61
e-mail: terapia@warsawvoice.pl
<http://www.terapia.com.pl>

Kolportaż i prenumerata:

Anna Krawczyk, tel. 22 299 55 60, 608 448 876
e-mail: prenumerata.terapia@warsawvoice.pl

Ogłoszenia: tel. 608 448 869, 608 448 860

Druk: ArtDruk, ul. Napoleona 2, 05-230 Kobyłka

ISSN 1230-3917

*Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.
Wszystkie prawa zastrzeżone.*



7 objawów alarmowych kiedy należy zastosować mieszankę aminokwasową jako preparat 1. wyboru¹

- 1 Objawy nie ustąpiły po zastosowaniu mieszanki eHF
- 2 Ciężkie objawy ze strony układu pokarmowego
- 3 Zaburzenia wzrastania
- 4 Ciężka postać AZS
- 5 Alergia wielopokarmowa
- 6 Objawy występujące w przypadku karmienia wyłącznie piersią z zastosowaniem diety eliminacyjnej u matki
- 7 Reakcja anafilaktyczna

1. Krogulska A., Standardy Medyczne Pediatria nr 6, 13; 2016.

Neocate LCP - żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u niemowląt 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.

Dodatkowych informacji udzieli Państwu Serwis Konsumentki Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Marka z Jemielnicy 1, 45-952 Opole
Infolinia 801 16 5555* (*opłata zgodna z cennikiem operatora)

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi

ALLG/BBL/20/11/2020