

TERAPIA

ROK XXIX, e-REPRINT Z NR. 11 (406) | 2021

Preparaty aminokwasowe (AMK) w leczeniu alergii na białka mleka krowiego – często zadawane pytania

**Prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska,
dr hab. n. med. Andrea Horvath**



www.terapia.com.pl

SILNE DZIAŁANIE W ALERGII



WSZECHESTRONNE WSPARCIE DLA TWOICH PACJENTÓW Z ALERGIĄ NA BIAŁKA MLEKA KROWIEGO I ICH RODZIN

- na każdym etapie postępowania dietetycznego w przypadku alergii na białka mleka krowiego
- w objawach ze strony różnych układów i o różnym nasileniu¹⁻⁴
- skuteczność potwierdzona w badaniach klinicznych¹⁻⁴

1. Van der Aa L.B., et al. Clin Exp Allergy, 40(5):795-804, 2010. 2. Van der Aa L.B., et al. Allergy, 66(2):170-177, 2011. 3. De Boissieu D. et al. The Journal of Pediatrics, 131(5): 744-747, 1997. 4. Vanderhoof J.A. et al. The Journal of Pediatrics, 131(5): 741-744, 1997.

Bebilon pepti 1 Syneo, Bebilon pepti 2 Syneo to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego. Do stosowania pod nadzorem lekarza. **Ważne informacje:** Karmienie piersią jest najwłaściwszym sposobem karmienia niemowlęcia.

Neocate LCP to 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, **Neocate Junior** o smaku waniliowym, **Neocate Junior** o smaku truskawkowym 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.

Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa; więcej informacji dla lekarzy: www.akademibebilon.pl, portal dla rodziców: www.alergianamlekokrowie.pl

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/16/04/2021

Preparaty aminokwasowe (AMK) w leczeniu alergii na białka mleka krowiego – często zadawane pytania

Prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska,
dr hab. n. med. Andrea Horvath

Klinika Pediatrii WUM

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Hanna Szajewska

SUMMARY

Amino acid formulas in the treatment of cow's milk protein allergy: Frequently asked questions

In Poland, cow's milk protein allergy affects approximately 1% of children younger than 2 years of age and is the most common food allergy in young children. The paper provides answers to frequently asked questions regarding the diagnosis and management of severe cow's milk protein allergy, particularly issues related to the use of amino acid formulas.

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

Słowa kluczowe: alergia na białka mleka krowiego, preparaty aminokwasowe, hydrolizaty białek mleka, doustna próba prowokacji, dieta eliminacyjna.

Alergia na białka mleka krowiego (ABMK) stanowi najczęstszą postać alergii na pokarm u dzieci. Artykuł przedstawia odpowiedzi na często zadawane pytania dotyczące epidemiologii, manifestacji klinicznej, diagnostyki oraz leczenia ABMK. Szerzej odniesiono się do preparatów aminokwasowych (AMK), które mają zastosowanie w leczeniu cięższych postaci ABMK.

Jaka jest częstość występowania ABMK, w tym ciężkiej jej postaci?

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 (*confidence interval*, CI) 0,41–0,70], a skorygowana (po uwzględnieniu czynników, które mogą wpływać na wynik) – 0,74% (1). W Polsce, zgodnie z wynikami tego samego badania, częstość ABMK szacowana jest na 0,65% (95% CI 0,26–1,17), natomiast skorygowana – 0,95%. Białka mleka krowiego są też częstą przyczyną ciężkich reakcji i anafilaksji związanej z pokarmem (2), jednak ciężkie postaci alergii nie przekraczają 9% wszystkich przypadków ABMK. Śmiertelność jest rzadka. W rejestrze zgonów w populacji europejskiej (10 krajów, dane z lat 2007–2015) wśród zarejestrowanych 1970 przypadków anafilaksji na żywność u dzieci, na 5 śmiertelnych reakcji anafilaktycznych, 2 były związane z białkami mleka krowiego (3).

Jaka jest typowa manifestacja ABMK?

Objawy ABMK mogą dotyczyć każdego układu i narządu, ale najczęstsza manifestacja obejmuje przewód pokarmowy, skórę i układ oddechowy. W zależności od mechanizmów wyróżnia się trzy typy reakcji (4–8):

- natychmiastowe, które występują bezpośrednio (< 2 godz.) po spożyciu nawet minimalnej ilości mleka w mechanizmie IgE-zależnym (np. pokrzywka, intensywne wymioty, duszność, wstrząs anafilaktyczny);
- pośrednie, pojawiające się od kilku do kilkunastu godzin po spożyciu nieco większych objętości mleka [objawy głównie z przewodu pokarmowego, np. wymioty, biegunka; część pacjentów z nasilonymi zmianami o typie atopowego zapalenia skóry (AZS)];
- późne, zazwyczaj IgE-niezależne, manifestujące się nie wcześniej niż po 12 godz. od spożycia normalnych ilości

mleka, przy czym uciążliwe objawy mogą pojawiać się nawet do tygodnia od momentu spożycia alergenu.

Kiedy rozpoznajemy ciężką/umiarkowaną postać ABMK?

Ciężka IgE-zależna postać ABMK manifestuje się m.in. anafilaksją, lecz mogą to także być intensywne wymioty, duszność, masywna pokrzywka. 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 (*food protein-induced enterocolitis syndrome*, FPIES)]; enteropatia z zahamowaniem wzrastania; odmowa przyjmowania pokarmu, problem z połknięciem, dysfagia. Objawy ze strony skóry to ciężkie atopowe zapalenie skóry, któremu może towarzyszyć upośledzone wzrastanie (6,8). Mogą mieć charakter mieszany (IgE-zależny i IgE-niezależny).

Jak wiarygodnie rozpoznać ABMK?

W diagnostyce ABMK najbardziej wiarygodnym testem jest eliminacja białek mleka krowiego z diety dziecka, a następnie ich ponowne wprowadzenie (próba prowokacji). Doustna próba prowokacji jest nie tylko podstawowym testem diagnostycznym do potwierdzenia rozpoznania alergii na pokarm, ale i do oceny nabywania przez dziecko tolerancji na badany pokarm.

Na czym polega doustna próba prowokacji?

Próba prowokacji polega na podawaniu testowanego (podejrzewanego o wywoływanie objawów) pokarmu w sposób jawny, niezamaskowany (otwarta doustna próba prowokacji) lub zamaskowany przed pacjentem i/lub jego rodzicami, i/lub lekarzem (zaślepią próba prowokacji) (9). Wybór metody stosowanej w trakcie próby prowokacji zależy od typu prezentowanych objawów alergii, ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w trakcie podawania testowanego pokarmu oraz doświadczenia lekarza prowadzącego prowokację. Każda ujemna zaślepią próba prowokacji wymaga powtórnego potwierdzenia metodą otwartą.

Czy doustną próbę prowokacji można wykonać wyłącznie w szpitalu?

Decyzja o czasie, miejscu przeprowadzenia i wyborze rodzaju doustnej próby prowokacji zależy od oceny ryzyka jej przeprowadzenia oraz zdolności leczenia spodziewanych objawów niepożądanych (w tym reakcji anafilaktycznej). U dzieci z ciężką postacią ABMK próba prowokacji wymaga pełnego nadzoru, z możliwością podjęcia wszystkich czynności resuscytacyjnych w razie wystąpienia ciężkich reakcji niepożądanych (9).

Kiedy doustna próba prowokacji jest próbą wysokiego ryzyka?

Doustną próbę prowokacji traktujemy jako próbę wysokiego ryzyka u dziecka z ciężką IgE-zależną ABMK, potwierdzoną wysokim mianem swoistych IgE na mleko (w 1. r.ż. ≥ 5 kIU/l; powyżej 1. r.ż. ≥ 15 kIU/l) i/lub dodatnim bąblem w punktowym teście skórnym (≥ 8 mm), i/lub gdy w wywiadzie w okresie ostatnich 6–12 miesięcy występowały ciężkie reakcje na mleko, zwłaszcza po kontakcie ze śladową jego ilością (9). Dodatkowe czynniki ryzyka to potwierdzona u pacjenta astma oskrzelowa (nawet w fazie wyrównania) oraz inne współtowarzyszące choroby układu sercowo-naczyniowego (9).

Czy doustną próbę prowokacji może przeprowadzić każdy lekarz?

Doustną próbę prowokacji, w tym próbę wysokiego ryzyka, może przeprowadzić każdy lekarz, niezależnie od posiadanej specjalizacji, jeżeli ma doświadczenie w ocenie ryzyka planowanej próby i możliwość zapewnienia wszystkich warunków nadzoru i monitorowania stanu pacjenta w trakcie próby prowokacji oraz po jej zakończeniu (9).

Kiedy wynik doustnej próby prowokacji uznajemy za negatywny?

Wynik doustnej próby prowokacji można uznać za negatywny, jeżeli nie występują objawy lub ich nasilenie jest znacznie mniejsze niż z placebo. Ta ostatnia sytuacja dotyczy podwójnie ślepej, kontrolowanej placebo próby prowokacji.

Jaki preparat mlekozastępczy należy zlecić dziecku, u którego rozpoznano ABMK, a nie jest karmione w sposób naturalny?

W tabeli 1 podsumowano wybór preparatu mlekozastępczego w leczeniu ABMK według rekomendacji wiodących towarzystw i ekspertów zajmujących się alergią i żywieniem dzieci (4–6,8,10,11). Można zastosować jeden z preparatów mlekozastępczych:

- hydrolizat serwatki lub kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy białka – postępowanie pierwszego wyboru w leczeniu większości dzieci z ABMK;
- preparat aminokwasowy (mieszankę elementarną).

Dodatkową opcją terapeutyczną u dzieci z ABMK mogą być hydrolizaty ryżu, w Polsce są jednak jeszcze niedostępne (12).

Czym charakteryzują się preparaty AMK?

Preparaty aminokwasowe (AMK) nie zawierają potencjalnie alergizujących peptydów; dostarczają białko tylko w postaci wolnych aminokwasów. Ich źródłem są aminokwasy powstające na drodze biosyntezy enzymatycznej, fermentacji lub aminokwasy syntetyczne. Poza białkiem modyfikowany może

Tabela 1. Wybór preparatu mlekozastępczego w leczeniu alergii na białka mleka krowiego

	DRACMA (WAO) (4)	NIAID (5)	ESPGHAN (8)	iMAP (6)
Anafilaksja	AMK	AMK	AMK	AMK
Atopowe zapalenie skóry	HZn	HZn	HZn	HZn Ew. AMK
Ostra angioedema i pokrzywka	HZn Ew. AMK	HZn	HZn	HZn
Eozynofilowe zapalenie przełyku	AMK	AMK	AMK	–
Choroba refluksowa	HZn	HZn	HZn	HZn
Enteropatia wywołana białkami pokarmowymi	HZn	HZn	HZn Ew. AMK*	HZn Ew. AMK
Zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi	HZn	HZn	HZn Ew. AMK*	–
Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy	HZn	HZn	HZn	HZn Ew. AMK
Zaparcie**	HZn	HZn	HZn	HZn
Karmienie piersią – objawy nieustępujące na diecie eliminacyjnej	–	–	Eliminacja 2 tyg. Próba AMK	Próba AMK

AMK – preparat aminokwasowy, DRACMA – *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy*; ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) – Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci; HZn – hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy białka; iMAP – międzynarodowa interpretacja wytycznych *Milk Allergy in Primary Care*; NIAID (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*) – Narodowy Instytut Alergii i Chorób Zakaźnych; WAO (*World Allergy Organization*) – Światowa Organizacja Alergologiczna

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

być również skład węglowodanów i/lub tłuszczów. Podstawowy skład jakościowy i ilościowy wszystkich preparatów AMK musi być zgodny z odpowiednimi rozporządzeniami i zapewnić dziecku prawidłowy rozwój (13).

Jakie są najważniejsze wskazania do zastosowania preparatu AMK?

Preparaty AMK mogą być stosowane jako leczenie pierwszego rzutu ABMK, jednak ich podawanie jest zasadniczo ograniczone do dzieci z ciężką jej postacią. Wskazania do zastosowania preparatu AMK obejmują (14):

- anafilaksję i ciężkie reakcje układowe na białka mleka krowiego;
- objawy alergii, które nie ustępują po wprowadzeniu hydrolizatów białka o znacznym stopniu hydrolizy;

- ABMK ze współistniejącymi zaburzeniami procesów wzrastania (spadek i/lub brak przyrostu masy ciała);
- alergię złożoną wielopokarmową;
- ciężkie złożone reakcje z przewodu pokarmowego na alergeny pokarmowe;
- eozynofilowe zapalenie przełyku;
- zespół zapalenia jelit wywołany białkami pokarmowymi;
- ciężkie atopowe zapalenie skóry;
- objawy podczas karmienia piersią nieustępujące na diecie eliminacyjnej matki karmiącej.

Jakie preparaty AMK są dostępne w Polsce?

W Polsce są dostępne dwa preparaty aminokwasów przeznaczone dla niemowląt od urodzenia [Neocate LCP, Nutramigen

Tabela 2. Preparaty aminokwasów dostępne w Polsce

	Neocate LCP	Neocate JUNIOR*	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR
Osmolarność	310 mOsm/l	520 mOsm/l *510 mOsm/l	314 mOsm/l	480 mOsm/l
Wartość energetyczna	67 kcal/100 ml	100 kcal/100ml	68 kcal/100 ml	100 kcal/100ml
Równoważnik białka (wolne AA)	1,8 g	2,8 g	1,88 g	2,8 g
Tłuszcz	3,5 g	4,6 g	3,7 g	4,5 g
Węglowodany	7,1 g	11,8 g	6,9 g	12,1 g
Wskazania refundacyjne	< 12. m.ż. Ciężka ABMK oraz złożona nietolerancja białek pokarmowych	> 12. m.ż. Ciężka ABMK oraz złożona nietolerancja białek pokarmowych	Od urodzenia u dzieci z ciężką postacią ABMK oraz nietolerancją różnego rodzaju żywności, u których zastosowanie hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy nie przyniosło efektu; w alergii na białko sojowe oraz w przypadkach, gdy wskazane jest zastosowanie mieszanki elementarnej	> 12. m.ż. Ciężka ABMK, złożona nietolerancja białek pokarmowych oraz inne schorzenia ze wskazaniami do diety elementarnej
Odpłatność 100% [PLN]	153,79	127,45	142,78	125,33
Odpłatność ryczałtowa [PLN]	3,20	9,33	3,20	3,20
AA (<i>amino acids</i>) – aminokwasy; ABMK – alergia na białka mleka krowiego * Preparaty o smaku: waniliowym lub truskawkowym.				

PURAMINO (można stosować także powyżej 1. r.ż.]) oraz dwa o nieco zmodyfikowanym składzie, dostosowane dla dzieci wyłącznie powyżej 12. m.ż. (Neocate JUNIOR, Nutramigen PURAMINO JUNIOR) (tab. 2).

Czy preparaty AMK są refundowane?

W polskich warunkach refundowanie preparatów AMK jest uzależnione od wskazań klinicznych (tab. 2). Receptę na nie może wystawić każdy lekarz (nie tylko alergolog czy gastroenterolog), który posiada prawo wystawiania recept, o ile istnieją udokumentowane wskazania do ich stosowania. Takie same zasady dotyczą refundacji hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka.

Czy lekarz POZ może przepisać preparat AMK bez próby prowokacji?

Należy unikać stosowania preparatów mlekozastępczych bez wskazań medycznych. Decyzja o diecie eliminacyjnej u małych dzieci z podejrzeniem ABMK powinna więc być potwierdzona

doustną próbą prowokacji (4,6,8). Jeśli niemowlę otrzymuje hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy białka lub preparat AMK z powodu wystąpienia niepokojących objawów klinicznych, to kontynuacja leczenia (dalsze przepisywanie preparatu mlekozastępczego) również powinna być poprzedzona próbą prowokacji.

Jak długo należy stosować hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy białka, aby leczenie uznać za niewystarczające i zastosować preparat AMK?

Mniej niż 10% dzieci z ABMK nie toleruje hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka. Odsetek ten może być większy w przypadku ciężkiej enteropatii lub alergii na kilka alergenów pokarmowych (8,15). Nieliczne badania kliniczne typu „przed–po interwencji” wskazują, że u dzieci, u których, pomimo stosowania hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka, utrzymywały się różnorodne objawy kliniczne (tj. zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, układu oddechowego, ciężkie atopowe zapalenie skóry), wykazano częściową lub całkowitą poprawę po wprowadzeniu do żywienia wyłącznie

preparatu AMK (16–19). Według większości wytycznych okres 2–4 tygodni diety eliminacyjnej jest w zupełności wystarczający, żeby wiarygodnie ocenić odpowiedź na zastosowaną interwencję żywieniową (5,6,8).

Czy lekarz pierwszego kontaktu może zastosować preparat AMK u pacjenta z eozynofilowym zapaleniem przełyku?

Schorzenie to charakteryzuje się naciekiem eozynofilowym obejmującym przełyk, a do rozpoznania niezbędna jest endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego z biopsją i badaniem histologicznym (20–22). Niestety, objawy kliniczne [np. niechęć do jedzenia, dysfagia (zaburzone połykanie), odynofagia (ból przy połykaniu), utknięcie kęsa pokarmowego] nie korespondują z nasileniem zmian w badaniu endoskopowym i histopatologicznym. Dlatego jedynie lekarz mający możliwość wykonywania endoskopii i monitorowania przebiegu eozynofilowego zapalenia przełyku powinien podejmować decyzję o włączeniu preparatu AMK do leczenia chorego.

Nie ma badań z randomizacją oceniających skuteczność stosowania preparatów AMK w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku u dzieci. Jednak, zgodnie z aktualnymi wytycznymi, preparaty te mogą stanowić terapię pierwszego wyboru (21–23). Podstawą do sformułowania takiego zalecenia były wyniki 10 badań obserwacyjnych [n = 748, w tym 462 dzieci (średnia wieku 6,7 lat), otrzymujących preparat AMK przez 4 do 8 tygodni] (24). Preparaty AMK wydają się być szczególnie skuteczne w przypadku najmłodszych dzieci. U dzieci starszych, zwłaszcza z udowodnioną alergią na wiele pokarmów, preparaty AMK mogą mieć zastosowanie, gdy pacjenci nie są w stanie unikać wielu pokarmów, przyczyniając się zarówno do znaczącej redukcji objawów, jak i poprawy histologicznej.

Kiedy u dziecka z AZS można zastosować preparat AMK?

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą chorobą zapalną, charakteryzującą się silnym świądem oraz suchością skóry. W patogenezie za kluczowe uznaje się: zaburzenia bariery naskórkowej; podłoże genetyczne (w tym mutacje w genie kodującym filagrynę); dysfunkcję układu odpornościowego; zaburzenia mikrobiomu skóry; czynniki środowiskowe (25). Atopowe zapalenie skóry zazwyczaj ma przebieg łagodny, wymagający jedynie codziennego stosowania emolientów i okresowo terapii przeciwzapalnej, jednak w ok. 20–30% przypadków przyjmuje postać umiarkowaną do ciężkiej. Wyniki prób prowokacji podwójnie zaślepionych kontrolowanych placebo dowodzą, że alergeny pokarmowe mogą zaostrzać objawy u ok. 30% pacjentów (26).

Pojedyncze badania z randomizacją oceniające skuteczność preparatów AMK w leczeniu dzieci z atopowym zapaleniem skóry i ABMK nie wykazują ich znaczącej przewagi nad hydrolizatami o znacznym stopniu hydrolizy białka (15,27–29). Według aktualnego (2019) stanowiska polskich ekspertów wskazania do zastosowania AMK u chorych z AZS są ograniczone i obejmują chorych z ciężką postacią tego schorzenia, u których dodatkowo stwierdzono (25):

- brak odpowiedzi na leczenie hydrolizatami o znacznym stopniu hydrolizy białka;
- alergię na wiele pokarmów, zwłaszcza z towarzyszącymi zaburzeniami wzrastania;
- zahamowanie procesów wzrastania i/lub inne kliniczne oraz laboratoryjne cechy zaburzeń stanu odżywienia.

Jakie jest znaczenie preparatów AMK z synbiotykami?

Uznanie roli mikrobioty przewodu pokarmowego w utrzymaniu zdrowia oraz jako czynnika pełniącego funkcję w patogenezie alergii (30) sprawia, że jej modyfikacje cieszą się zainteresowaniem. Na skład mikrobioty wpływają m.in. probiotyki, prebiotyki i synbiotyki. Chociaż obecnie nie ma preparatów AMK wyłącznie z pre- lub probiotykami, istnieje preparat AMK zawierający synbiotyki (*Bifidobacterium breve* M16-V i prebiotyczne fruktooligosacharydy). Na podstawie wyników przeglądu systematycznego opublikowanego w 2021 r. (31) (dane do listopada 2020 r.) stwierdzono w grupie otrzymującej preparat AMK zawierający ww. synbiotyki, w porównaniu z grupą otrzymującą preparat AMK bez suplementacji: podobny efekt leczenia objawów ABMK; podobne wskaźniki rozwoju fizycznego; mniejsze ryzyko wystąpienia infekcji; mniejsze spożycie leków przeciwbakteryjnych i „antyinfekcyjnych”; mniejsze ryzyko hospitalizacji. Oceniano również wpływ powyższej interwencji na mikrobiotę przewodu pokarmowego. W grupie niemowląt z ABMK otrzymujących AMK zawierający synbiotyki (vs grupa stosująca AMK bez synbiotyku) odnotowano: więcej bifidobakterii; mniej *Eubacterium rectale* i *Clostridium coccoides*; mniejszą różnorodność drobnoustrojów, ale podobną do stwierdzanej u zdrowych niemowląt karmionych wyłącznie piersią. Wpływ badanego synbiotyku na mikrobiotę może wyjaśniać mechanizm opisanego wyżej wpływu na zmniejszenie ryzyka chorób infekcyjnych.

Jak długo lekarz POZ może przepisywać preparat AMK?

Czas stosowania preparatu AMK jest uzależniony od objawów klinicznych i indywidualnej zdolności do nabywania przez dziecko tolerancji na białka mleka krowiego. Jeżeli dieta eliminacyjna jest skuteczna, to zwykle czas jej stosowania wynosi ok. 6–9 miesięcy lub do ukończenia przez dziecko 1. r.ż. (6). Po tym okresie można zaplanować próbę prowokacji.

U części pacjentów z ciężką ABMK w wieku powyżej 12. m.ż., którzy nie nabyli tolerancji na białka mleka krowiego, odpowiednia dieta (bez preparatów mlekozastępczych) może zapewnić należne zapotrzebowanie na białko i wapń. Jednak współistniejące zaburzenia stanu odżywienia i/lub wzrastania dziecka wymagają zazwyczaj kontynuacji preparatu AMK (14). Należy pamiętać, aby jego stosowaniu towarzyszyło całkowite wycofanie z diety innych niż mleko produktów mogących zawierać pełne białko mleka krowiego (nabiał, dodatki do zup itp.) oraz innych zwierząt kopytnych (np. owcy, kozy). Brak pełnej poprawy po zmianie mleka na preparat AMK wynika zwykle z narażenia dziecka na obecność białek mleka krowiego w spożywanych codziennie pokarmach, a nie z nieskuteczności preparatu leczniczego.

PIŚMIENNICTWO:

- Schoemaker A.A., Sprikkelman A.B., Grimshaw K.E. i wsp.: Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015, 70(8): 963–972.
- Błażowski Ł., Kurzawa R., Majak P.: Przydatność diagnostyki molekularnej w ocenie etiologii, fenotypów klinicznych oraz ryzyka anafilaksji u dzieci. *Pediatr Med Rodz* 2021, 17(2): 121–131.
- Grabenhenrich L.B., Dölle S., Moneret-Vautrin A. i wsp.: Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 137(4): 1128–1137.
- 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: 1–125.
- Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. 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(1): 61–75.
- 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.
- Renz H., Allen K.J., Sicherer S.H. i wsp.: Food allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018, 4: 17098.
- 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: 221–229.
- Bird J.A., 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(1): 75–90.
- Verduci E., D'Elia 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(8): 1739.
- 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.
- Bocquet A., Dupont C., Chouraqui J.P. 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(4): 238–246.
- European Union. Commission Delegated Regulation (EU) 2016/128 of 25 September 2015 Supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as Regards the Specific Compositional and Information Requirements for Food for Special Medical Purposes. *Off J Eur Union* 2016, 128: 25–30.
- 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(2): 383–399.
- Isolauri E., Sutas Y., Mäkinen-Kiljunen S. i wsp.: Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995, 127(4): 550–557.
- de Boissieu D., Dupont C.: Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr* 2002, 141: 271–273.
- Vanderhoof J.A., Murray N.D., Kaufman S.S. i wsp.: Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997, 131: 741–744.
- de Boissieu D., Matarazzo P., Dupont C.: Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula. *J Pediatr* 1997, 131: 744–747.
- Ammar F., de Boissieu D., Dupont C.: Allergy to protein hydrolysates. Report of 30 cases. *Arch Pediatr* 1999, 6: 837–843.
- Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I. i wsp.: Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128: 3–20.e6.
- Papadopoulou A., Koletzko S., Heuschkel R. i wsp.: ESPGHAN Eosinophilic Esophagitis Working Group and the Gastroenterology Committee: Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014, 58(1): 107–118.
- Dellon E., Gonsalves N., Hirano I. i wsp.: American College of Gastroenterology: ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013, 108(5): 679–692; quiz 693.
- Lucendo A.J., Molina-Infante J., Arias Á. i wsp.: Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017, 5(3): 335–358.
- Atwal K., Hubbard G.P., Venter C., Stratton R.J.: The use of amino acid-based nutritional feeds is effective in the dietary management of pediatric eosinophilic oesophagitis. *Immun Inflamm Dis* 2019, 7(4): 292–303.
- Kulus M., Bręborowicz A., Zawadzka-Krajewska A. i wsp.: Rola hydrolizatów białek mleka krowiego i mieszanek aminokwasowych w profilaktyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry u niemowląt i młodszych dzieci – stanowisko grupy roboczej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Sekcji Alergii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci i Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego. *Stand Med, Pediatr* 2019, 16: 328–338.
- Rance F., Boguniewicz M., Lau S.: New visions for atopic eczema: An Pac summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19: 17–25.
- Canani R.B., Nocerino R., Frediani T. i wsp.: Amino Acid-based Formula in Cow's Milk Allergy: Long-term Effects on Body Growth and Protein Metabolism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017, 64(4): 632–638.
- Niggemann B., Binder C., Dupont C. i wsp.: Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001, 12(2): 78–82.
- Niggemann B., von Berg A., Bollrath C. i wsp.: Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19(4): 348–354.
- Pascal M., Perez-Gordo M., Caballero T. i wsp.: Microbiome and Allergic Diseases. *Front Immunol* 2018, 9: 1584.
- Sorensen K., Cawood A.L., Gibson G.R. i wsp.: Amino Acid Formula Containing Synbiotics in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2021, 13(3): 935.

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 Małyшко

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Prof. Vladimír Tesar, Praga, Czechy

Redakcja

Redaktor naczelna:

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

Redaktor tematyczny:

prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Redaktor wydania:

Barbara Milczarek, tel. 601 560 045

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. 608 448 858

Konrad Korzyb, tel. 608 448 875

Skład: Teresa Olszewska, tel. 608 448 856

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@terapia.com.pl

<http://www.terapia.com.pl>

Kolportaż i prenumerata:

Anna Krawczyk, tel. 22 299 55 60, 608 448 876

e-mail: prenumerata.terapia@terapia.com.pl

Ogłoszenia: tel. 601 560 045, 608 448 876

© Terapia Media Sp. z o.o.

e-ISSN 1689-4316

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.

Wszystkie prawa zastrzeżone.

