ALERGIA NA BIAŁKA MLEKA KROWIEGO

2023/2024

- Dotyczy 0,65% niemowląt
- Białka mleka krowiego są najczęstszą przyczyną anafilaksji u dzieci w 1 roku życia (21%)
- W większości wypadków ulega samoistnemu wyleczeniu
- Tolerancja mleka pojawia się szybciej w przypadku alergii nie-IgE zależnej niż w przypadku IgE-zależnej
- Pierwsze objawy ABMK występują zwykle około 6. miesiąca życia, rzadko po 12. miesiącu życia
- Mleko krowie składa się z około 40 białek, czyli potencjalnych alergenów
- Wiedza o nadwrażliwości na poszczególne białka umożliwia nie tylko dobór odpowiedniej mieszanki eliminacyjnej, ale również ocenę ryzyka przewlekania się objawów uczulenia, prawdopodobieństwa rozwoju immunotolerancji oraz reakcji dziecka na mleko poddane obróbce termicznej

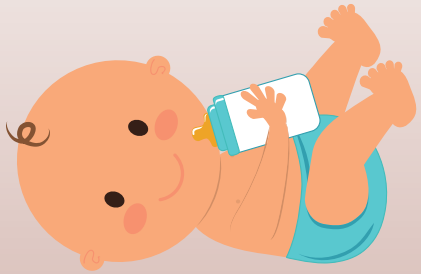


Tabela 1. Objawy kliniczne u pacjentów z ABMK wg[12]

Główna manifestacja kliniczna	Objawy IgE-zależne	Objawy IgE-niezależne
Objawy skórne	• Pokrzywka niezwiązana z infekcją, lekami itd. • Świąd skóry • Obrzęk naczynioruchowy • Zaostrzenie AZS	• Świąd, rumień, osutki • AZS
Objawy ze strony przewodu pokarmowego	• Wymioty • Kurczowe bóle brzucha • Biegunka	• 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	• Świszczący oddech • Stridor • Duszność • Wodnisty wyciek z nosa • Zapalenie spojówek	• Katar • Świszczący oddech • Przewlekły kaszel niezwiązany z infekcją
Objawy ogólne	• Wstrząs anafilaktyczny	• Zahamowanie procesów wzrastania • Niedokrwistość z niedoboru żelaza • Wstrząs hipowolemiczny z wymiotami, biegunką i ciężką kwasicą (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*) – enterapatia indukowana białkami pokarmowymi

Tabela 2. Objawy z przewodu pokarmowego w przebiegu IgE-niezależnej ABMK u niemowląt i małych dzieci wg[50]

	Zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi (FPIES)	Alergiczne zapalenie jelita grubego (FPIAP)	Enteropatia indukowana białkami pokarmowymi (FPE)
Początek	• Pierwsze tygodnie	• < 6. m.ż. • Zazwyczaj pierwsze tygodnie	• < 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	• Nie jest niezbędna • Rozpoznanie: typowe cechy kliniczne i odchylenia laboratoryjne	• Nie jest niezbędna • Zalecana w ciężkich objawach i/lub przetrwałych > 1. r.ż. w celu wykluczenia nieswoistego zapalenia jelit	• 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	• Gwałtowne wymioty, biegunka • Wstrząs hipowolemiczny	• Łagodne: pasemka krwi w stolcu • Rzadko zwolnienie tempa wzrastania (ciężki przebieg)	• 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

GŁÓWNE ALERGENY MLEKA

Kazeina

Białka serwatkowe

POSTĘPOWANIE U DZIECI Z PODEJRZENIEM ABMK

DIAGNOSTYKA ABMK - WYWIAD

Choroby atopowe u najbliższych krewnych (rodzice, rodzeństwo)

Związek objawów ze spożywaniem mleka i innych pokarmów zawierających białka mleka krowiego

Rodzaj i czas pojawienia się pierwszych objawów od spożycia mleka lub innych produktów zawierających białka mleka krowiego

Trudności w karmieniu/niedostateczne wzrastanie niemowlęcia

Zmiany w diecie, reakcja dziecka na te zmiany

Wcześniejsze leczenie

DIAGNOSTYKA ABMK – BADANIA DODATKOWE

Punktowe testy skórne – dodatki wynik sugeruje alergię na pokarm

Oznaczenie alergenowo swoistych IgE w stosunku do ekstraktu mleka krowiego

Pomiar całkowitego stężenia IgE – ograniczone znaczenie kliniczne

DIAGNOSTYKA ABMK – PRÓBA ELIMINACJI

- Najprostsza i najbardziej przydatna w codziennej praktyce
- Dieta zakłada eliminację białek mleka krowiego
- Szybkie ustępowanie dolegliwości i symptomów chorobowych stanowi wstępne potwierdzenie przyczynowej roli białek mleka krowiego w wywoływaniu objawów
- Do pełnego potwierdzenia rozpoznania ABMK niezbędna jest doustna próba prowokacji

DIAGNOSTYKA ABMK – DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI (DPP)

Wykonuje się ją w celu:

- Potwierdzenia podejrzenia ABMK
- Wykluczenia związku pomiędzy spożyciem pokarmu zawierającego białka mleka krowiego a wystąpieniem niepożądanych reakcji
- Monitorowania pacjentów z ABMK i oceny nabywania tolerancji przed próbą rozszerzania diety

DIAGNOSTYKA ABMK – DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI (DPP)

- 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
- 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

Tabela 7. Proponowane dawki i postaci pokarmów do otwartej doustnej próby prowokacji wg[30]

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 Dzieci do 18. r.ż. Dorośli	10-20 g żółtego twardego sera (parmezan, cheddar) 15-30 g 20-40 g

Tabela 8. Protokół doustnej próby prowokacji z dawką początkową i całkowitą w zależności od ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych wg[30]

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	$^{1}/_{16}$, $^{1}/_{8}$, ¼; 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.

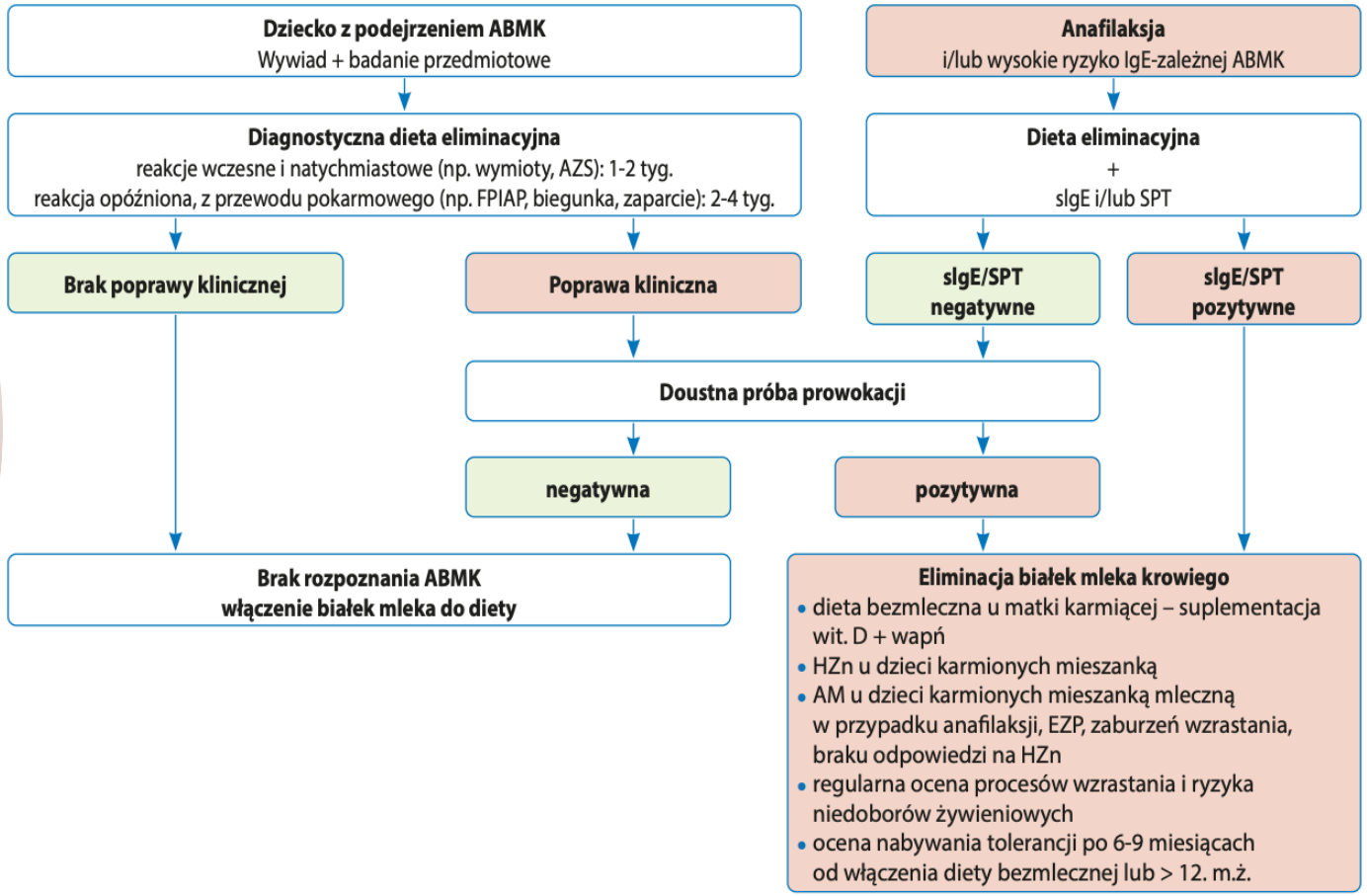
DIAGNOSTYKA ABMK – BADANIA MORFOLOGICZNE

Badanie endoskopowe z oceną histopatologiczną pobranych wycinków jest niezbędne do rozpoznania eozynofilowego zapalenia błony śluzowej przełyku/żołądka/dwunastnicy/jelita grubego

Stwierdza się w nim znacznie zwiększony odsetek eozynofilów, 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, ponieważ rozpoznanie może zostać oparte na wywiadzie i objawach klinicznych

POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE W ABMK



NIEMOWLĘTA KARMIONE PIERSIĄ

- W przypadku podejrzenia ABMK matka pozostaje na diecie eliminacyjnej przez 1-4 tygodnie
- Okres przestrzegania diagnostycznej diety eliminacyjnej jest ustalany indywidualnie i zwykle jest krótszy dla reakcji IgE-zależnej
- Od odpowiedzi dziecka na dietę eliminacyjną zależy dalsze postępowanie:
  - **ustąpienie objawów –** w celu potwierdzenia rozpoznania przeprowadza się DPP
  - **potwierdzenie ABMK –** dieta eliminacyjna u matki, dziecko unika BMK również w okresie wprowadzania pokarmów uzupełniających, do czasu nabycia tolerancji

NIEMOWLĘTA KARMIONE MLEKIEM MODYFIKOWANYM

Dla niemowląt i małych dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany dostępne są liczne preparaty mlekozastępcze do leczenia ABMK

- Hydrolizaty białek serwatki lub kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy – podstawa leczenia ABMK
- Preparaty soi – nie powinny być stosowane w leczeniu ABMK u niemowląt <6 m. ż.
- Hydrolizaty białek ryżu – niedostępne w Polsce
- Preparaty aminokwasowe (mieszanki elementarne)

OPIEKA ŻYWIENIOWA NAD PACJENTEM Z ABMK

- Szkolenie z zakresu unikania alergenu (czytanie etykiet)
- Unikanie sytuacji stwarzających ryzyko ekspozycji (np. jedzenie w bufecie)
- Wczesne rozpoznawanie objawów alergicznych i ich leczenie

Tabela I. Białka mleka krowiego „ukryte" w produktach

Produkt	
Masło klarowane	Laktoza
Podpuszczka kazeiny	Laktuloza
Serwatka	Laktoferyna
Produkty wędliniarskie (kazeina wykorzystywana jako emulgator tłuszczu)	Diacetyl - produkt przemiany laktozy i kwasu cytrynowego
Margaryny	Recaldent (szkliwo w płynie) – produkt otrzymywany z kazeiny
Nugat	Kwas mlekowy
Czekolada	Produkty probiotyczne
Kremy	Śladowe ilości kazeiny: kreda, rękawiczki lateksowe, zasypki dermatologiczne
Cukierki kandyzowane	
Produkty piekarnicze	
Chipsy ziemniaczane	

Bezpieczeństwo diety restrykcyjnej

Każda dieta eliminacyjna, zarówno matki w czasie laktacji jak i u dziecka, musi być przede wszystkim bezpieczna i zapewniać odpowiednie pokrycie zapotrzebowania na białko, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne. Aby odpowiednio wcześnie u dziecka rozpoznać potencjalne niedobory żywieniowe oraz okresowo oceniać rozwój tolerancji, zawsze należy opracować plan wizyt kontrolnych. W czasie wizyt należy również edukować rodziców i opiekunów dziecka, aby zminimalizować ryzyko przypadkowego spożycia mleka.

WPROWADZANIE MLEKA DO DIETY DZIECKA Z ABMK

Według większości wytycznych próbę można przeprowadzić po 6-9 miesiącach od wprowadzenia eliminacji lub po ukończeniu przez dziecko 1 roku życia

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 rozszerzania diety o produkty zawierające białka mleka krowiego powinna być poprzedzona testem prowokacji ze szczegółową oceną ryzyka przeprowadzenia takiego testu

W przypadku większości reakcji IgE-niezależnych zaleca się rozpoczęcie rozszerzania diety od systematycznego (2-3 razy w tygodniu) wprowadzania niewielkich ilości BMK poddanych wysokiej obróbce termicznej – zgodnie z koncepcją drabiny mlecznej

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 pizzy 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.

Kruche ciastko /biszkopt
ilość – 1, a następnie zwiększyć do 3

RYCINA 1. Drabina mleczna wg[10] (w modyfikacji własnej)

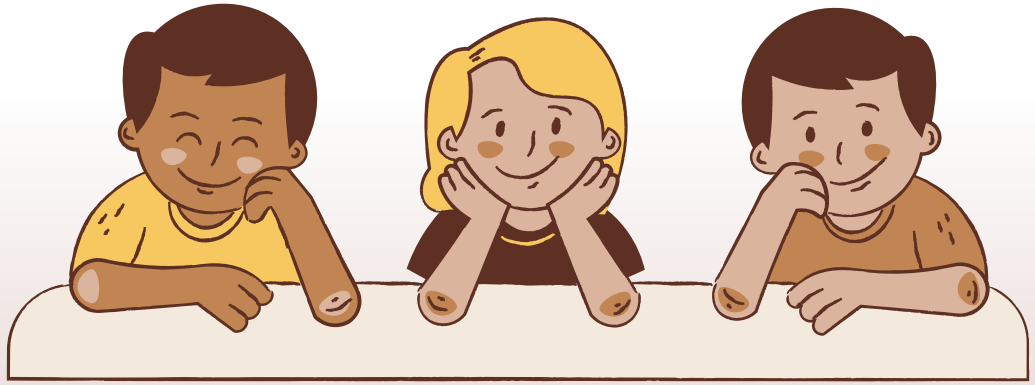
ROKOWANIE

Ponad 80% pacjentów nabywa tolerancję do 3. roku życia

92% - do 5. roku życia

97% - do 15. i 26. roku życia

DIETA Z ABMK DLA STARSZYCH DZIECI



Stosując dietę bezmleczną należy unikać produktów zawierających mleko lub którykolwiek z następujących składników:

- masło, masło klarowane
- olej maślany , kwas maślany , estry masła
- maślanka
- kazeina i wszystkie kazeiniany
- ser
- twaróg
- śmietana
- skrzep
- custard
- masło ghee
- albumina mleka
- laktalbumina
- fosforan
- laktoferyna
- laktoza
- mleko kondensowane
- pochodne mleka
- mleka w proszku odparowane
- mlek kozie i innych zwierząt
- mleko niskotłuszczowe
- mleko słodowe
- tłuszcz mleczny
- beztłuszczowe białko
- mleko odtłuszczone pełne
- hydrolizaty białka mleka
- kazeina
- podpuszczka
- stała masa śmietanowa
- kwaśna masa mleczna
- serwatka
- hydrolizat białek serwatkowych
- jogurt

Oprócz nabiału należy wyeliminować także:

- ciasta
- herbatniki
- biszkopty
- batony
- torty
- pieczywo
- gotowe pieczywo bezglutenowe
- słodycze - krówki, toffi
- pasztety
- dipy/pasty
- chrzan w słoiczku
- gotowe płatki zbożowe
- muesli
- granole
- batoniki z muesli
- kaszki dla dzieci
- wędliny
- parówki
- przetwory mięsne oraz rybne
- pizze
- makarony
- tortille
- zupki w proszku
- niektóre leki i witaminy

Warto zastosować zamienniki dla nabiału

- Napoje roślinne np. ryżowe, owsiane, migdałowe (fortyfikowane wapniem!)
- budynie z kaszy jaglanej
- lody wegańskie
- sorbety
- śmietana np. owsiana , ryżowa, kokosowa
- do smarowania - pasty warzywne np. z zielonego groszku, czerwonej fasoli, soczewicy
- do wypieków - olej z pestek winogron, rzepakowy, margaryny roślinne bezmleczne
- jako substytut żółtego sera - płatki drożdżowe (do pizzy, zapiekanek) i gotowe „sery” wegańskie
- jako zamiennik sera białego - pasty z migdałów i orzechów (ALERGIA?)

Bibliografia

- Włodarek D., Głąbska D. Nietolerancja laktozy – zalecenia dietetyczne. Medical Tribune. 2014.
- Małaczyńska T. Leczenie dietetyczne dzieci z alergią na białka mleka krowiego. Alergia Astma Immunologia. 2015.
- Grzymisławski M. Dietetyka Kliniczna. PZWL. 2019
- Ukleja-Sokołowska N., Bartuzi Z. Epidemiologia i naturalny przebieg alergii na białka mleka krowiego. Alergia Astma Immunologia.2015
- Krauze A. Alergia na białko mleka krowiego – postacie kliniczne. Alergia Astma Immunologia.2015
- Horvath A, Jarocka-Cyrta E, Nowak-Wgrzyn A et. al., Diagnostyka i leczenie alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Sekcji Alergii na Pokarmy Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, Standardy Medyczne/Pediatria 2021, t.18: 342-362