

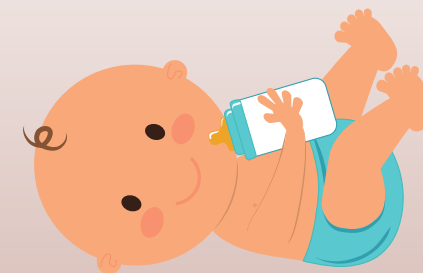


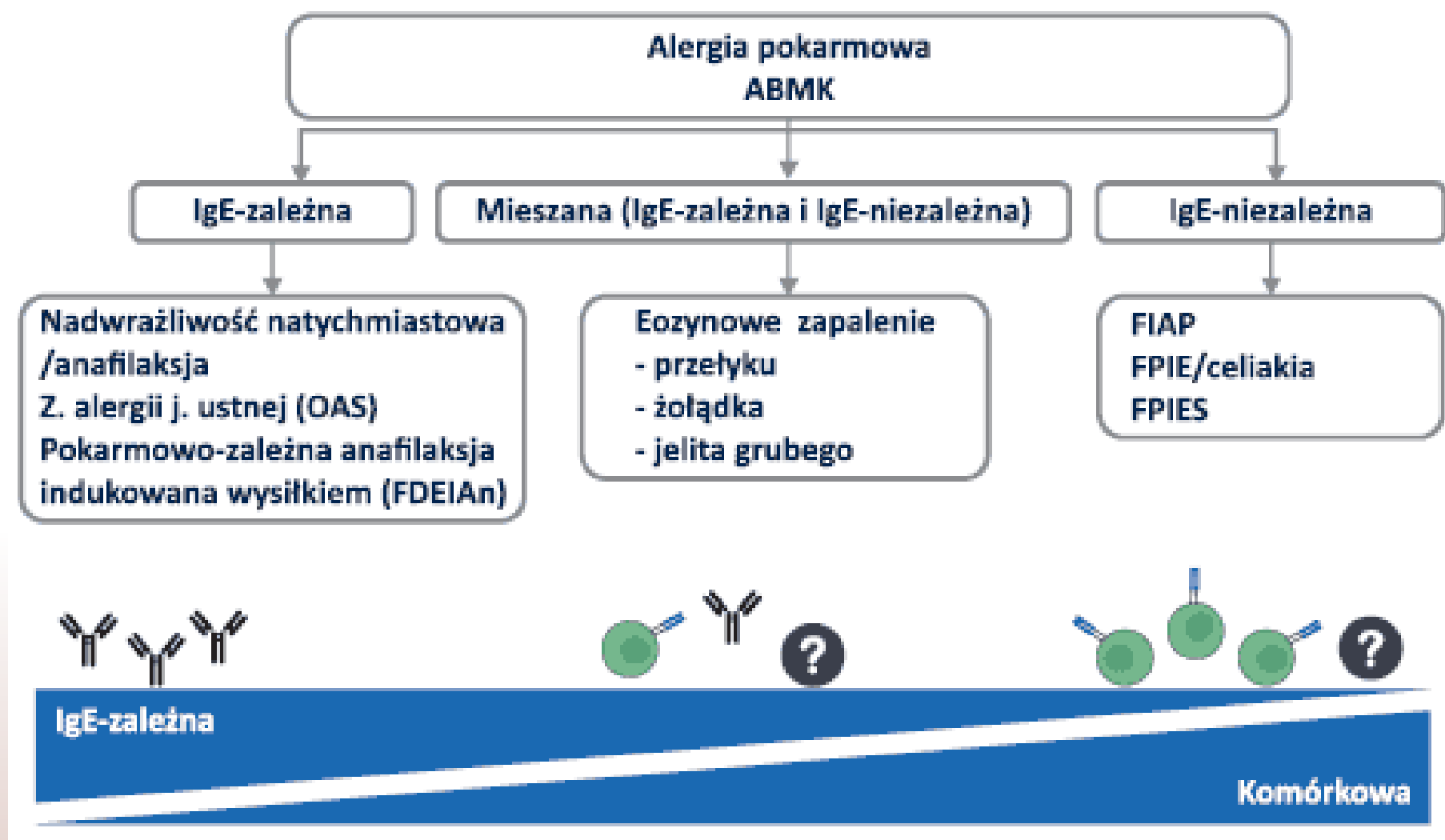
# ALERGIA NA BIAŁKA MLEKA KROWIEGO

---

2024/2025

- Częstość występowania ABMK w pierwszych dwóch latach życia wynosi 0,54% (skorygowana wartość to 0,74%) w Europie i 0,6% w Polsce (EuroPrevall)
- 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<sup>12</sup>**

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

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

**Tabela 2. Objawy z przewodu pokarmowego w przebiegu IgE-niezależnej ABMK u niemowląt i małych dzieci wg<sup>50</sup>**

	<b>Zespół zapalenia jelit indukowany białkami pokarmowymi (FPIES)</b>	<b>Alergiczne zapalenie jelita grubego (FPIAP)</b>	<b>Enteropatia indukowana białkami pokarmowymi (FPE)</b>
Początek	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pierwsze tygodnie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 6. m.ż.</li><li>• Zazwyczaj pierwsze tygodnie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 2. r.ż.</li><li>• Od czasu ekspozycji na mleko – wprowadzenie białek mleka krowiego do diety dziecka</li></ul>
Ryzyko współwystępowania objawów IgE-zależnych	Ok. 35%	U niemowląt brak	Nieopisywane
Biopsja przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nie jest niezbędna</li><li>• Rozpoznanie: typowe cechy kliniczne i odchylenia laboratoryjne</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nie jest niezbędna</li><li>• Zalecana w ciężkich objawach i/lub przetrwałych &gt; 1. r.ż. w celu wykluczenia nieswoistego zapalenia jelit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Niezbędna do rozpoznania enteropatii</li></ul>
Niedokrwistość	Czasami	Wyjątkowo	Często
Sposób karmienia w momencie wystąpienia objawów	Karmienie mlekiem modyfikowanym, bardzo rzadko karmienie piersią	Karmienie piersią, rzadziej mlekiem modyfikowanym	Karmienie mlekiem modyfikowanym
Objawy	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gwałtowne wymioty, biegunka</li><li>• Wstrząs hipowolemiczny</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Łagodne: pasemka krwi w stolcu</li><li>• Rzadko zwolnienie tempa wzrastania (ciężki przebieg)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utrata masy ciała</li><li>• Biegunka</li><li>• Zahamowanie wzrastania</li></ul>
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 80%**

(Bos d8)

**Białka serwatkowe 20%**

(- $\alpha$ -laktoalbuminę (Bos d4),  
- $\beta$ -laktoglobulinę (Bos d5),  
-albuminę wołową (Bos d6))



# ALERGIA NA BIAŁKA KAZEINOWE VS SERWATKOWE

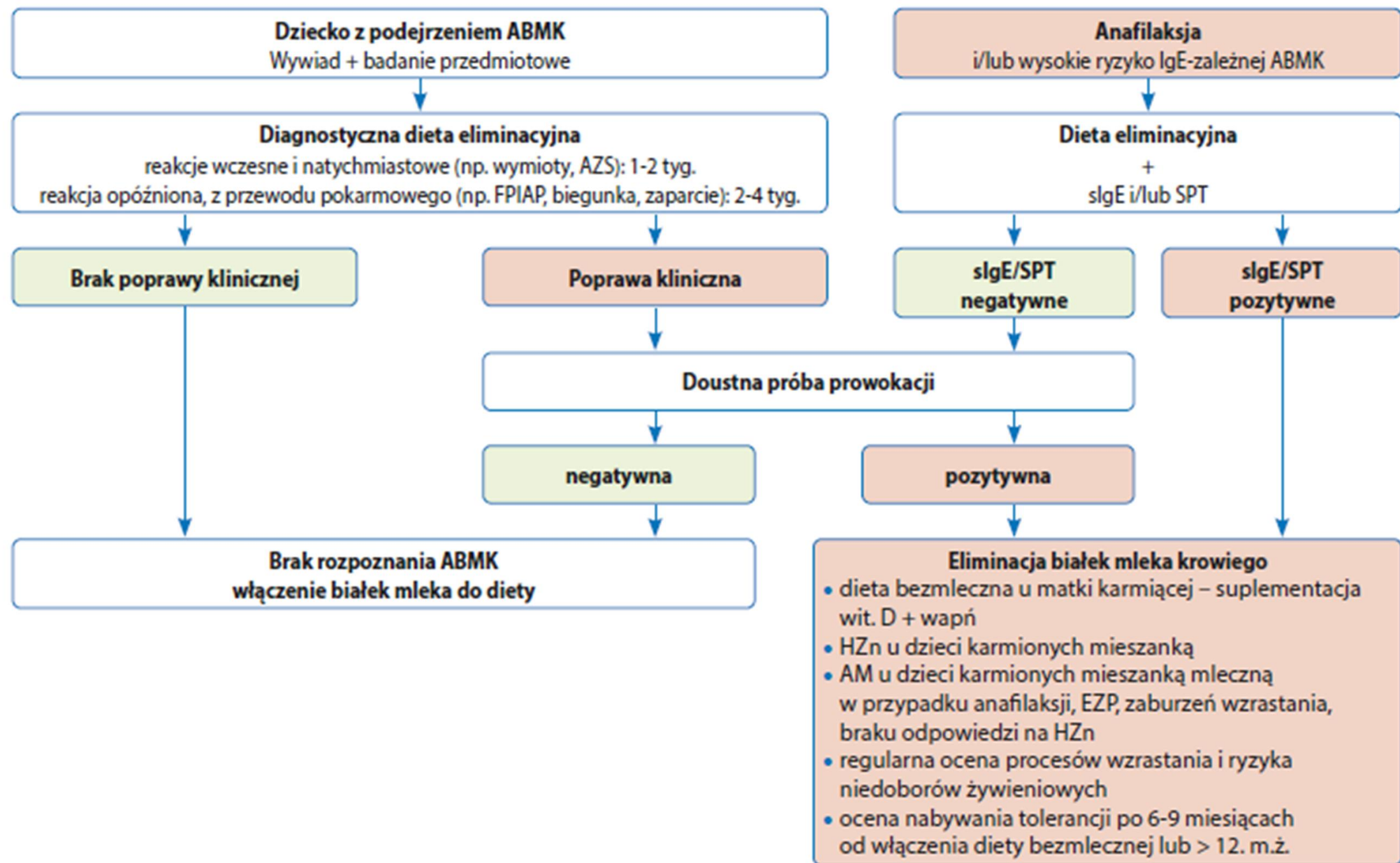
- Większość chorych jest uczulona na kilka białek mleka krowiego
- Uczulenie na kazeinę, betalaktoglobulinę i alfalaktoalbuminę jest ze sobą powiązane. Do sensytyzacji na albuminę surowicy bydlęcej dochodzi niezależnie.
- Kazeina jest białkiem niezwykle opornym na obróbkę termiczną, zachowuje swoją strukturę nawet po 90 min. poddawania temp.  $> 90^{\circ}\text{C}$ .
- Utrzymywanie się wysokiego stężenia sIgE przeciwko kazeinie ( $>10$  kUA/L) koreluje z dodatnią reakcją w czasie DPP na mleko
- Białka kazeinowe są w dużym zakresie odpowiedzialne za reakcje krzyżowe z mlekiem innych przeżuwaczy
- Białka serwatkowe są bardziej podatne na działanie wysokiej temperatury niż kazeina. W dużym stopniu tracą zdolność wiązania IgE po 15-20 min. obróbki w temp.  $>90^{\circ}\text{C}$ . Właściwości te wykorzystuje się m.in. u pacjentów tolerujących tzw. białka pieczone (np. w muffince)
- Albumina bydlęca jest inaktywowana już w  $70-80^{\circ}\text{C}$  podczas gotowania mleka
- Bos d5 uczyła 80% chorych z ABMK



## 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 (szczególnie w przypadku reakcji IgE-niezależnych).

Podstawą potwierdzenia alergii na BMK są 2 zasadnicze kryteria:

- całkowite lub znaczne ustąpienie objawów klinicznych po zastosowaniu diety eliminacyjnej bez BMK
- zaostrzenie objawów po ponownym wprowadzeniu alergenu (BMK) do diety (doustna próba prowokacji).



## A top-down view of a diverse collection of fresh produce. The items are arranged on a dark, textured surface. In the upper left, there are lemon slices in a white bowl. Next to them are several whole red tomatoes and two large orange bell peppers. A large green leaf is also visible. In the upper right, a white bowl is filled with almonds. Below the almonds, there are more tomatoes and a piece of ginger. In the center, a heart-shaped white bowl contains red raspberries. To the right of the raspberries, there are more ginger pieces and a white bowl with yellow mango chunks. In the lower left, a large avocado is cut in half, showing its green flesh and brown pit. Next to it are several garlic cloves. In the lower center, a heart-shaped white bowl is filled with blueberries. To the right of the blueberries, there are several stalks of green celery. In the bottom right corner, a white bowl contains slices of green kiwi fruit. The overall composition is colorful and emphasizes the freshness and variety of the ingredients.

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

# DIAGNOSTYCZNA DIETA ELIMINACYJNA (WG ESPGHAN 2024)

- **W przypadku Ig-E niezależnej ABMK** diagnostyczna dieta eliminacyjna zazwyczaj wymaga **2–4 tygodni** przed ponownym wprowadzeniem BMK
- W przypadku **IgE-zależnej ABMK** okno czasowe może być krótsze (**1–2 tygodnie**)
- Poprawa będzie szybsza w przypadku alergii zależnej od IgE niż w przypadku alergii niezależnej od IgE.
- Może upłynąć od **6 do 8 tygodni**, zanim nastąpi poprawa u niemowląt z **ciężkim AZS**
- **Nie ma konsensusu co do minimalnego i maksymalnego czasu trwania diagnostycznej diety eliminacyjnej**, ale zalecamy rozważenie diety eliminacyjnej trwającej **2–4 tygodnie dla większości niemowląt**. Jeśli objawy utrzymują się, należy dokładnie ocenić dietę, ponieważ potencjalne alergeny pokarmowe mogły zostać przeoczone lub rozważana jest inna diagnoza
- Istnieją jedynie dowody na stosowanie eHF opartych na BMK w diagnostycznej diecie eliminacyjnej; **mieszanki z hydrolizowanego ryżu (HRF) i mieszanki sojowe są prawdopodobnie równie skuteczne**, ale nie można ich zalecać z powodu braku dowodów.



## OŚWIADCZENIE ESPGHAN 2024

Podstawą rozpoznania ABMK jest odpowiedź na dietę eliminacyjną, po której następuje OFC.

W rzadkich przypadkach, gdy podejrzewa się ABMK u niemowlęcia karmionego wyłącznie piersią, można rozważyć diagnostyczną dietę matki bez BMK przez 2–4 tygodnie, kontynuując karmienie piersią. Aby potwierdzić diagnozę, BMK należy następnie ponownie wprowadzić do diety matki, monitorując objawy.

U niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym eHF uzyskany z BMK jest pierwszym wyborem w diagnostycznej diecie eliminacyjnej.

Należy stosować wyłącznie eHF pochodzące z BMK, testowane w randomizowanych badaniach klinicznych.

Brakuje wystarczających badań porównawczych, aby móc zalecić stosowanie hydrolizatów serwatki lub kazeiny.

U pacjentów z ABMK i ciężką biegunką i/lub ciężkim niedożywieniem preferowane może być przejściowe stosowanie mieszanki bez laktozy przez okres 2–4 tygodni.

U niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym AAF jako metodę diagnostyczną diety eliminacyjnej należy stosować wyłącznie w ciężkich przypadkach lub u pacjentów z ciężkim niedożywieniem.

Chociaż niektóre opracowania konsensusowe zalecają stopniowe stosowanie diety eliminacyjnej AAF w przypadku każdego niemowlęcia z podejrzeniem ABMK, nie ma wystarczających dowodów potwierdzających słuszność tego zalecenia.

Mimo że HRF są mniej przebadane niż eHF oparte na BMK, można je rozważyć jako alternatywę dla diagnostycznej diety eliminacyjnej.

Mieszanka sojowa dla niemowląt nie powinna być stosowana jako pierwszy wybór w diagnostycznej diecie eliminacyjnej, ale w niektórych przypadkach można ją rozważyć ze względów ekonomicznych, kulturowych i smakowych.

# DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI (OFC- ANG. ORAL FOOD CHALLENGE) WYTYCZNE ESPGHAN 2024

- jest **obowiązkowa w diagnostyce niemowląt z ABMK**, z wyjątkiem tych, u których występują objawy zagrażające życiu, takie jak wstrząs anafilaktyczny, lub wysoki poziom sIgE.
- W przypadku alergii IgE-zależnej OFC należy zawsze wykonywać pod bezpośrednim nadzorem pracownika służby zdrowia.
- W przypadku ABMK nie-IgE, wyzwanie można wykonać w domu, ale interpretacja OFC pozostaje w gestii pracownika służby zdrowia.
- **DBPCFC jest złotym standardem** w diagnostyce alergii pokarmowej.

W przypadku alergii IgE-zależnej odpowiedzi na diagnostyczną dietę eliminacyjną można spodziewać się w ciągu 1–2 tygodni.

W przypadku alergii niezależnej od IgE odpowiedzi na diagnostyczną dietę eliminacyjną można spodziewać się w ciągu 2–4 tygodni.

Badanie DBPCFC jest złotym standardem potwierdzającym rozpoznanie ABMK

W praktyce klinicznej otwarta metoda OFC jest klinicznie bardziej wykonalna i praktyczna niż metoda DBPCFC i wystarcza do potwierdzenia rozpoznania ABMK i rozwoju tolerancji doustnej.

W przypadku IgE-zależnej ABMK test OFC powinien być nadzorowany przez przeszkolony personel medyczny

Metoda DBPCFC jest zalecana w przypadku niejasnych przypadków i w celach badawczych.

W przypadku negatywnego wyniku DBPCFC należy wykonać badanie OFC w standardowej, odpowiedniej do wieku dawce, aby wykluczyć opóźnione reakcje.

Jeśli dieta eliminacyjna nie przyniosła skutku w łagodzeniu objawów i/lub OFC nie jest w stanie wywołać objawów, nie można postawić diagnozy ABMK

# DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI (DPP)

- Decyzja o konieczności, czasie i miejscu przeprowadzenia DPP ze względów bezpieczeństwa powinna być podejmowana przez gastroenterologa i/lub alergologa (PTGHiŻDz 2021)
- Ocena ryzyka DPP jest kluczowa w podjęciu decyzji o miejscu i protokole DPP: niskie ryzyko DPP pozwala zaplanować próbę w domu lub gabinecie, jednak nadzór lekarza/pielęgniarki może być pomocny, gdy rodzice zgłaszają subiektywne objawy po spożyciu mleka, -wysokie ryzyko determinuje konieczność dostępu do sali z możliwością stałego monitorowania pacjenta (PTGHiŻDz 2021)
- **Ponowne wprowadzenie BMK do diety w warunkach domowych w ramach potwierdzenia rozpoznania ABMK należy stosować wyłącznie u dzieci z łagodną/umiarkowaną IgE-niezależną ABMK (wg iMAP 2019)**
- **Nie należy ponownie wprowadzać BMK do diety:**
  - jeżeli dziecko nie jest zdrowe (przeziębione, ząbkuje, ma zaostrzenie AZS, ból brzucha),
  - otrzymuje leki mogące zaburzyć pracę jelit (np. antybiotyki).
  - nie należy w tym okresie przerywać podawania stosowanych leków
  - nie wprowadzać jakichkolwiek nowych pokarmów do diety dziecka.

Tabela 6. Kliniczne i laboratoryjne czynniki ryzyka reakcji niepożądaney w trakcie DPP wg<sup>30</sup>

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

**Tabela 7. Proponowane dawki i postaci pokarmów do otwartej doustnej próby prowokacji wg<sup>30</sup>**

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

**Tabela 8. Protokół doustnej próby prowokacji z dawką początkową i całkowitą w zależności od ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych wg<sup>30</sup>**

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	$\frac{1}{16}$ , $\frac{1}{8}$ , $\frac{1}{4}$ ; $\frac{1}{4}$ + pozostałą część
	Małe	1/4 muffinki	Cała muffinka	$\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{4}$ -1

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



# PROTOKÓŁ DPP, ESPGHAN 2024

0	Drop on lips
+ 15 min	0.5 mL
+ 30 min	1 mL
+ 30 min	3 mL
+ 30 min	10 mL
+ 30 min	30 mL
+ 30 min	50 mL
+ 30 min	100 mL
2 hours observation	
Each day for 2 weeks	200 mL/day

## DIAGNOSTYKA ABMK – BADANIA MORFOLOGICZNE



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

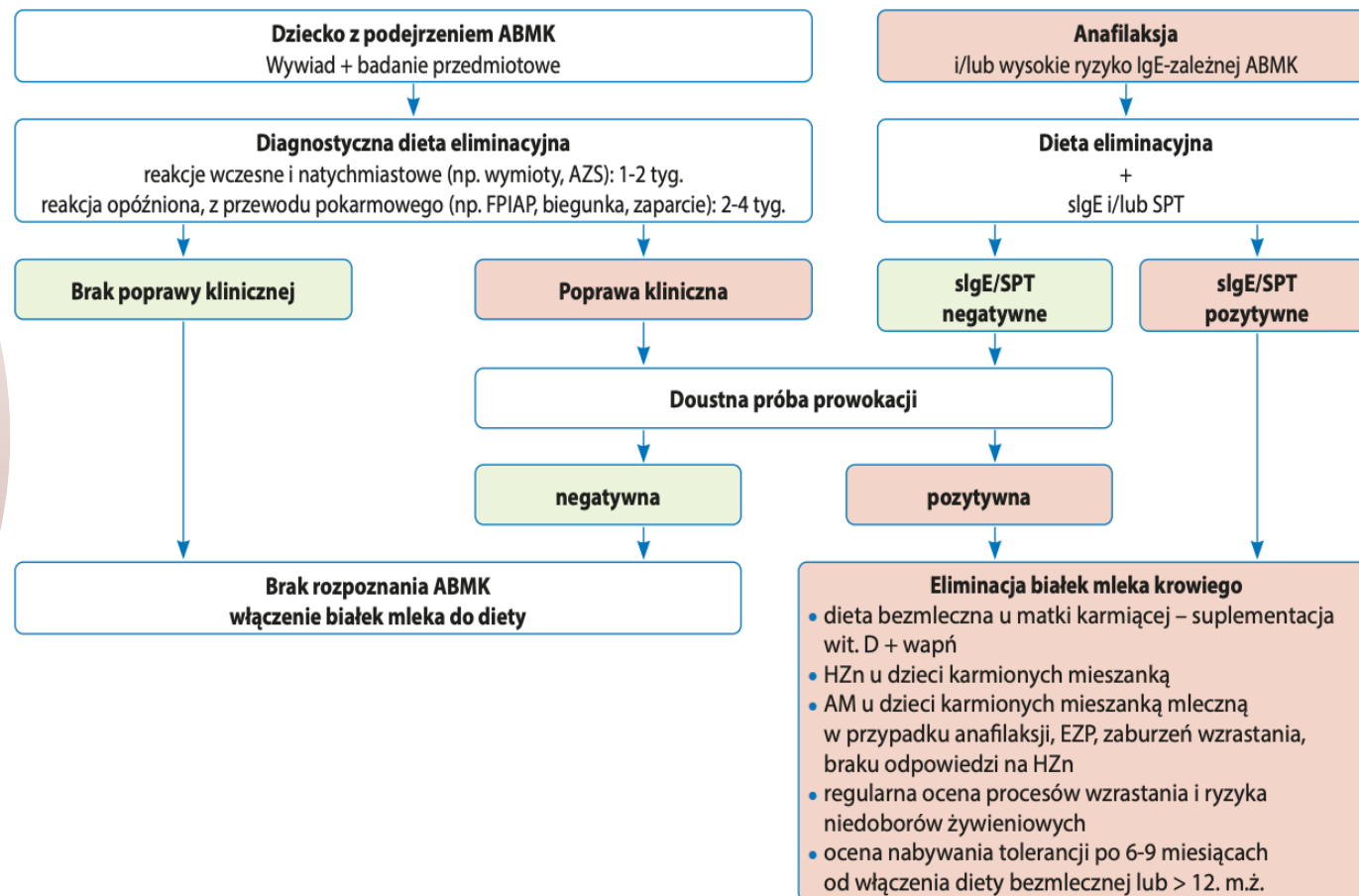


Stwierdza się w nim znacznie zwiększony odsetek eozynofilów, a także zwiększoną liczbę komórek wiążących IgE w obrębie zmian zapalnych, co zwykle potwierdza ich alergiczny charakter



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

# STANOWISKO ESPGHAN W SPRAWIE DIAGNOSTYKI, LECZENIA I ZAPOBIEGANIA ALERGII NA MLEKO KROWIE – KLUCZOWE KWESTIE

- **ABMK u niemowląt karmionych piersią jest nadmiernie diagnozowana** (znacznie częściej niż niedodiagnozowanie)
- **ABMK u niemowląt kp jest niezwykle rzadka**
- Zmiany w cechach stolca, niechęć do karmienia, sporadyczne plamy krwi w stolcu są powszechne i nie powinny być uważane za diagnostyczne dla ABMK, niezależnie od wcześniejszego spożycia mleka krowiego
- Zaleca się, aby **konieczność wykonania DPP po krótkiej diagnostycznej diecie eliminacyjnej** trwającej 2-4 tygodnie stanowiła podstawę diagnozy

# STANOWISKO ESPGHAN W SPRAWIE DIAGNOSTYKI, LECZENIA I ZAPOBIEGANIA ALERGII NA MLEKO KROWIE – CO NOWEGO?

- Zaktualizowano dostępne dane dotyczące roli praktyki żywieniowej w zapobieganiu, diagnozowaniu i leczeniu ABMK oraz sformułowano zalecenia
- Omówiono wpływ ABMK na odżywianie, wzrost, koszty i jakość życia
- Omówiono rolę mieszanki **ryżowej** i sojowej dla niemowląt w diagnostyce i leczeniu ABMK

Nadmierna diagnostyka ABMK jest powszechna. Częstość występowania potwierdzonej ABMK u niemowląt i dzieci wynosi  $<1\%$

FPIAP występuje głównie u niemowląt karmionych piersią i w większości przypadków jest łagodnym, łatwym do rozpoznania schorzeniem, które u niektórych niemowląt karmionych piersią może nie wymagać leczenia, w zależności od nasilenia i częstości występowania krwi w stolcu.

Rozpoznanie FPIES ustala się na podstawie wywiadu klinicznego wskazującego na typowe objawy i poprawę objawów po odstawieniu podejrzanego pokarmu wywołującego reakcję.

W przypadku gdy historia choroby jest niejasna, ale istnieje podejrzenie FPIES, należy wykluczyć inne potencjalne przyczyny niezwiązane z BMK i, jeśli istnieje korzystny stosunek ryzyka do korzyści, można rozważyć wykonanie OFC w celu potwierdzenia rozpoznania.

Uważa się, że BMK mogą być czynnikiem patogenezy Eozynofilowych zaburzeń przewodu pokarmowego

BMK są uważane za możliwy czynnik patogenezy EoE. W przypadku dużego podejrzenia należy wykonać biopsję przełyku podczas stosowania diety zawierającej BMK. Po diagnostycznej diecie eliminacyjnej należy ustalić normalizację histologii.

U niektórych pacjentów z podejrzeniem FGID może nastąpić poprawa po wyeliminowaniu BMK, niezależnie od ABMK, jednak nie ma konkretnych testów pozwalających na wyjaśnienie diagnozy poprzez rozróżnienie ABMK i FGID.

U pacjentów nieodpowiadających na konwencjonalne terapie FGID można rozważyć ABMK, a następnie poddać ich próbie stosowania diety eliminacyjnej o ograniczonym czasie trwania przez 2–4 tygodnie, po czym należy zastosować OFC.

U pacjentów nieodpowiadających na konwencjonalne terapie GOR(D) można rozważyć ABMK, a następnie poddać ich próbie stosowania diety eliminacyjnej o ograniczonym czasie trwania przez 2–4 tygodnie, po której należy zastosować OFC.



## OŚWIADCZENIE ESPGHAN 2024

W przypadku niemowląt, u których występuje płacz i drażliwość, nie ma wystarczających danych, aby zalecić dietę eliminacyjną BMK o ograniczonym czasie trwania przez 2–4 tygodnie, a następnie OFC.

Brak wystarczających danych potwierdzających, że kolka niemowlęcia jest pojedynczym objawem ABMK

Gdy rozważa się leczenie kolki niemowlęcej, spełniające kryteria Rzymskie IV, a podejrzewa się ABMK na podstawie dodatkowych objawów, można wypróbować dietę eliminacyjną o ograniczonym czasie trwania przez 2–4 tygodnie, po której należy zastosować OFC.

U pacjentów nieodpowiadających na konwencjonalne metody leczenia zaparc, w tym na leki przeczyszczające w optymalnej dawce, można rozważyć ABMK oraz rozpocząć dietę eliminacyjną o ograniczonym czasie stosowania przez 2–4 tygodnie, po której należy zastosować OFC.

# WYTYCZNE WAO (DRACMA) 2023, ESPGHAN 2024

- Choć rola mleka matki w zapobieganiu alergii pokarmowej pozostaje niepewna, **należy zachęcać do promowania, ochrony i wspierania wyłącznego karmienia piersią** jak największej liczby niemowląt do 6. miesiąca życia, a następnie kontynuowania częściowego karmienia piersią. Ponadto należy zakazać niewłaściwego marketingu substytutów mleka matki
- Istnieją duże kontrowersje dotyczące tego czy bardzo małe ilości BMK wykrywane w mleku kobiecym są w stanie wywołać u niemowląt kp objawy IgE-zależnej lub IgE-niezależnej ABMK
- Należy aktywnie wspierać kobiety w kontynuacji kp
- **Eliminacja BMK z diety matki nie wpływała na czas trwania krwawienia z odbytnicy (FPIAP występuje rzadziej niż wcześniej sądzono)**

# WYTYCZNE WAO (DRACMA 2023) – KARMIENIE PIERSIĄ DZIECI Z ABMK

- **IgE-zależna ABMK:**
- Nie zaleca się unikania mleka krowiego w diecie matki karmiącej piersią niemowlę z igE-zależną ABMK, chyba że u niemowlęcia występują objawy w okresie wyłącznego kp
- **WYPRYSK/AZS:**
- W przypadku niemowląt kp z wypryskiem/AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, niereagujących na miejscowe glikokortykosteroidy i uczulonych na BMK, można zalecić próbę eliminacji mleka krowiego z diety matki
- **IgE-niezależna ABMK:**
- Próbę eliminacji mleka krowiego z diety matki zaleca się tylko wtedy, gdy wywiad i badanie przedmiotowe wyraźnie wskazują ABMK

W uzasadnionych przypadkach próba eliminacji BMK na 2-4 tygodnie, następnie ponowne wprowadzenie w domu mleka krowiego do diety matki na okres 1 tygodnia. Zaleca się konsultację dietetyczną w celu edukacji w zakresie planowania diety oraz suplementacji wapnia i wit.D Należy aktywnie wspierać matki w kp

# NIEMOWLĘTA KARMIONE MLEKIEM MODYFIKOWANYM LUB W SPOSÓB MIESZANY

(DPP W WARUNKACH DOMOWYCH W PRZYPADKU ŁAGODNYCH /  
UMIARKOWANYCH REAKCJI IGE-NIEZALEŻNYCH) WG IMAP 2019

**Praktyczny przykład ponownego wprowadzania białek mleka krowiego do diety niemowlęcia karmionego preparatem mlekozastępczym**

Kolejne dni	Objętość przegotowanej wody (ml)	Mieszanka hipoalergiczna (preparat mlekozastępczy)	Mleko modyfikowane oparte na mleku krowim (ml)
dzień 1.	210	180 ml TYLKO w pierwszej butelce	30 ml TYLKO w pierwszej butelce
dzień 2.	210	150 ml w pierwszej butelce	60 ml w pierwszej butelce
dzień 3.	210	120 ml w pierwszej butelce	90 ml w pierwszej butelce
dzień 4.	210	90 ml w pierwszej butelce	120 ml w pierwszej butelce
dzień 5.	210	60 ml w pierwszej butelce	150 ml w pierwszej butelce
dzień 6.	210	30 ml w pierwszej butelce	180 ml w pierwszej butelce
dzień 7.	210	0	210 ml w pierwszej butelce

Jeśli po 7 dniach nie wystąpią żadne objawy kliniczne, kiedy cała pierwsza butelka zawiera wyłącznie normalne mleko modyfikowane, możesz we wszystkich kolejnych porcjach podawać wyłącznie normalne mleko modyfikowane.

# NIEMOWLĘTA KARMIONE MLEKIEM MODYFIKOWANYM LUB W SPOSÓB MIESZANY

(DPP W WARUNKACH DOMOWYCH W PRZYPADKU ŁAGODNYCH/  
UMIARKOWANYCH REAKCJI IGE-NIEZALEŻNYCH) WG IMAP 2019

- W ciągu tygodnia powrót do normalnej diety (dotyczy mamy)
- Jeśli objawy powrócą (przerwać wprowadzanie BMK do diety)
- Jeśli brak nawrotu objawów (alergia wykluczona)

# NIEMOWLĘTA KARMIONE MLEKIEM MODYFIKOWANYM

Dla niemowląt i małych dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym lub w sposób mieszany dostępne są liczne preparaty mleko zastępcze 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 alergenów (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, zasyпки 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







- Wg ESPGHAN 2024 czas trwania pierwszej terapeutycznej diety eliminacyjnej powinien wynosić 6 miesięcy lub do momentu, gdy niemowlę osiągnie 9-12 miesięcy, w zależności od tego, co zostanie osiągnięte jako pierwsze
- Po 6 miesiącach diety eliminacyjnej lub gdy dziecko ukończy 1 rok, należy wykonać OFC.
- W przypadku IgE-zależnej ABMK, poziomy sIgE należy zmierzyć przed prowokacją i wyznaczyć czas OFC. OFC może być takie samo jak po diagnostycznej diecie eliminacyjnej, ale można również rozważyć wprowadzenie BMK zgodnie z „drabiną mleczną”
- Protokoły wprowadzania domowego są bezpieczne w przypadku alergii pokarmowej nie-IgE-zależnej (z wyłączeniem FPIES, choć dopuszcza się OFC w warunkach domowych u pacjentów z wcześniejszymi łagodnymi reakcjami nieanafilaktycznymi IgE-zależnymi)

## OŚWIADCZENIE ESPGHAN 2024

OFC po pierwszym okresie terapeutycznej diety eliminacyjnej można przeprowadzić w podobny sposób jak po diagnostycznej diecie eliminacyjnej lub według „drabiny mlecznej”, zaczynając od małych ilości mleka pieczonego (np. biszkoptów).

Zaleca się standaryzację testu domowego z zastosowaniem „drabiny mlecznej” dostosowanej do lokalnych zwyczajów żywieniowych.

# Drabina mleczna

ETAP 6.		<b>Mleko pasteryzowane/odpowiednie mleko modyfikowane dla niemowląt</b> 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.		<b>Jogurt</b> objętość – 125 ml
ETAP 4.		<b>Ser</b> ilość – 15 g (twardy ser, np. cheddar). Np. 15 g zapiekanego sera na pizzie lub innym daniu.
ETAP 3.		<b>Naleśnik</b> ilość – 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 2.		<b>Muffinka</b> ilość – 1/2, a następnie zwiększyć do 1
ETAP 1.		<b>Kruche ciastko /biszkopt</b> ilość – 1, a następnie zwiększyć do 3

**RYCINA 1.** Drabina mleczna wg<sup>10</sup> (w modyfikacji własnej)

# LECZENIE ABMK W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU DZIECKA

- Preparaty mlekozastępcze na bazie BMK lub bez BMK poprawiają jakość diety bezmlecznej, szczególnie w odniesieniu do spożycia witaminy D, witaminy E, energii, białka, wapnia, żelaza i cynku
- **W wieku od 6 do 12 miesięcy, gdy spożycie eHF spada poniżej 500 ml/dzień, wymagana jest suplementacja wapnia**
- **U dzieci z ABMK, u których nie osiągnięto tolerancji, zaleca się suplementację wapnia po pierwszym roku przez cały okres trwania diety eliminacyjnej (ESPGHAN 2024)**

## ROKOWANIE

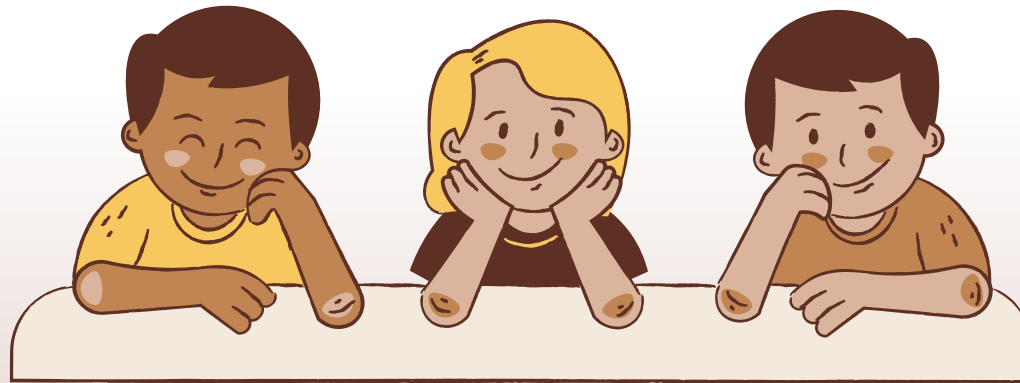
Ponad 80%  
pacjentów  
nabywa tolerancję  
do 3. roku życia

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:

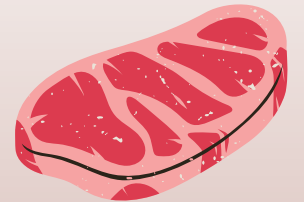
- ciasta
- herbatniki
- biszkopty
- batony
- torty
- pieczywo
- gotowe pieczywo bezglutenowe
- słodyczne - krówki, toffi
- pasztety
- dipy/pasty
- chrzan w słoiczku
- gotowe płatki zbożowe
- muesli
- granole
- batoniki z muesli
- kaszki dla dzieci
- wędliny
- parówki
- przetwory mięsne oraz rybne
- pizze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

- U dzieci z ABMK wyjątkowo należy wyeliminować z diety wołowinę, ponieważ tylko ok. 10% dzieci

uczulonych na białka mleka krowiego reaguje na albuminę wołową (BSA), a ok. 50% uczulonych na BSA

reaguje równocześnie na inne białka mleka krowiego. Oznacza to, że wołowina powinna być eliminowana

z diety tylko w przypadku ciężkiej klinicznie postaci ABMK.



# 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?)

- W przypadku pozytywnej DPP, kolejną powinno się planować indywidualnie, w zależności od prezentowanych objawów i decyzji lekarza – zazwyczaj co 6-12 miesięcy. (wg ESPGHAN 2024 nie ma danych dotyczących optymalnego czasu ponownego DPP)
- Zdecydowana większość (80-85%) dzieci z ABMK, rozwija tolerancję na mleko przed ukończeniem 5. roku życia.
- Dzieci z IgE-niezależną ABMK szybciej rozwijają tolerancję niż z alergią IgE-zależną.

Szansa na rozwój tolerancji na mleko jest mniejsza u dzieci:

- z wysokim poziomem sIgE wobec kazeiny,
- reagujących na mleko poddane obróbce termicznej,
- uczulonych na inne pokarmy, przede wszystkim na jajo,
- ze współistnieniem astmy i alergicznego nieżyty nosa.

# 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/Pediatrics 2021, t.18: 342-362