

Jaki termin jest prawidłowy „skaza białkowa” czy „alergia na pokarmy” – oraz co to oznacza?

Which of the terms is correct: “Diathesis Protein Allergy” or “Food Allergy” – and what does it mean?

PAWEŁ GÓRA, AGATA SKOP-LEWANDOWSKA

Zakład Higieny i Dietetyki, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Powszechnie rozpowszechniony termin skaza białkowa i prawidłowy używany w medycynie termin alergii i nietolerancji na białka mleka krowiego, która jest nadmierną reakcją układu odpornościowego chroniącego człowieka przed infekcjami na białka pochodzenia pokarmowego, to zagadnienie które jest przedmiotem niniejszej pracy. Praca wprowadza do tematyki leczenia żywieniowego, metod zapobiegania alergiom pokarmowym, diagnostyki i ochrony dzieci z białkowymi alergiami pokarmowymi.

Słowa kluczowe: *Allergeny, alergia pokarmowa, skaza białkowa, dieta lecznicza, diagnostyka alergii pokarmowych*

‘Diathesis protein allergy’ is a universally used terminology and ‘Cow Milk Protein Allergy’ (CMPA) is the correct term. CMPA is a reaction to cow milk that results from a hypersensitive immune response to one or more milk proteins. An abnormal food allergic and protein intolerance reaction occurs as a result of some component of the immune system, which normally protects us from infectious agents, inappropriately reacting to proteins in our diet. This paper introduces issues of dietetic allergy treatment, preventive and diagnostic methods and protection of children with food protein allergies.

Keywords: *Allergens, food allergy, food protein allergy, dietetic allergy treatment, diagnostic allergy methods*

© *Probl Hig Epidemiol* 2011, 92(4): 701-704

www.phie.pl

Nadesłano: 20.06.2011

Zakwalifikowano do druku: 05.08.2011

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Agata Skop-Lewandowska
Zakład Higieny i Dietetyki, CMUJ, Kraków
ul. Kopernika 7, 31-034 Kraków
tel./fax 12 422 37 20, e-mail: askop@cm-uj.krakow.pl

Motto: Można zadać pytanie: Dlaczego obecnie zazwyczaj w języku medycznym nie używa się określenia „skaza białkowa”, lecz „alergia pokarmowa”.

Wstęp

Termin „skaza białkowa” nadal często funkcjonuje wśród rodziców i w powszechnej prasie dla matek. Rodzice rozumieją taki termin zazwyczaj inaczej niż specjaliści kliniczni. Lekarze i specjaliści żywienia człowieka najczęściej używają terminu „skaza” w stosunku do genetycznej skłonności rozwoju alergii przekazywanej międzypokoleniowo, do której zaliczamy: atopowe zapalenie skóry, alergię na pokarmy, alergiczny nieżyt nosa oraz astmę atopową. Choroby atopowe atakują różne narządy, u niemowląt najczęściej występują jednak objawy powiązane z układem pokarmowym i dermatologiczne.

Alergeny białkowe

Potoczne pojęcie skaza oznacza więc szeroko pojmowane pojęcie alergii pokarmowej, np. alergii na białka mleka krowiego – to jest najczęściej spotykany alergen poza glutenem, orzechami głównie ziemnymi,

kakao, rybami, jajami i niektórymi owocami – zwłaszcza cytrusowymi. Alergia na białka mleka krowiego (*Cow's milk protein allergy* – CMPA) to niepożądana reakcja na białka mleka, warunkowana mechanizmami immunologicznymi. Alergię należy odróżnić od nietolerancji białek mleka krowiego (*Cow's milk protein intolerance* – CMPI), klinicznie przebiegającej podobnie do CMPA. Geneza CMPI jest inna od CMPA. CMPI powstaje bez udziału mechanizmów immunologicznych [1, 2]. Białkowa alergia pokarmowa zwykle samoistnie zanika około drugiego roku życia. Niekiedy trwa krócej, a czasami pozostaje na całe życie (jako uczulenie tylko na niektóre składniki). Najlepszym sposobem likwidowania objawów alergii białkowej, jest usunięcie alergenu z diety dziecka, a przy karmieniu piersią – wskazane jest także usunięcie go z diety matki. Jeżeli jest to uczulenie na gluten to w wypadku nie stosowania zalecanej diety wykluczającej produkt uczulający, czyli gluten, choroba może przerodzić się w celiakię latentną (*latent celiac disease*), która na skutek zainicjowanej kaskady immunologicznej potrafi z kolei przerodzić się w odmianę cichą (*silent celiac disease*), a także niekiedy klasyfikowaną według tak zwanej góry lodowej celiakii [3, 4] w symptomatycz-

ną odmianę pełnoobjawową. Zasadnicze różnice pomiędzy CMPA, CMPI oraz celiakią w wypadku nie stosowania właściwej diety dla każdej z chorób przedstawiono w tabeli I. Alergia pokarmowa poza objawami skórnyymi może się również manifestować objawami ze strony przewodu pokarmowego w postaci między innymi refleksu żołądkowo-przełykowego i kolki niemowlęcej. 16-42% dzieci z rozpoznaniem refluksem żołądkowo-przełykowym [5] i około 10% z objawami kolki niemowlęcej posiada objawy uczulenia na białka mleka krowiego, czyli CMPA [6]. Jeżeli przyczyną opisanych dolegliwości jest alergia na białko mleka krowiego, należy wyeliminować je z diety i zastąpić mieszankami handlowymi o znacznym stopniu hydrolizy [7]. Każdy pokarm może powodować reakcję immunologiczną w układzie pokarmowym niemowlęcia i wytwarzać przeciwciała przeciw składnikom tego pokarmu, co niekiedy jest równoznaczne z rozwojem uczulenia zwłaszcza u niemowląt z genetyczną skłonnością do alergii. Wyjątkiem jest mleko matki, które zazwyczaj nie uczula. Nie zaleca się wprowadzania mleka innych gatunków zwierząt kopytnych dla dzieci uczulonych na mleko krowie, gdyż wszystkie zawierają białka uczulające. Mleka naturalne różnią się tylko ich zawartością i co za tym idzie składem. Alergie na białka mleka krowiego występują u 2-6% populacji podczas pierwszego roku życia dzieci [8]. Osobom uczulonym na białka mleka nie zaleca się również stosowania mieszanek sojowych, gdyż wtórnym efektem może być wywołanie uczulenia na soję oraz nietolerancji ze strony układu pokarmowego. Nietolerancja taka nie dotyczy niemowląt przed 6 miesiącem życia, ponieważ preparaty sojowe przed 6 miesiącem życia nie są stosowane [9]. Białka które są zawarte w jarzynach i owocach mogą powodować alergię krzyżową – osoby uczulone na pyłki drzew są niekiedy także uczulone na różne warzywa i owoce. Przyczyną tego są właśnie białka, które znajdują się zarówno w pyłkach, jak i w jarzynach czy owocach [10].

Tabela I. Różnice pomiędzy schorzeniami
Table I. Differences between diseases

Schorzenie	Obciążenie genetyczne	Immuno-zależność	Trwałe uszkodzenia tkankowe
Alergia pokarmowa (CMPA)	TAK	TAK	NIE
Nietolerancja pokarmowa (CMPI)	TAK	NIE	NIE
Celiakia (glutenozależna)	TAK	TAK	TAK

Chroniący pokarm – mleko matki

Niemowlęta nie są uczulone na mleko matki. U niemowlęcia może wystąpić reakcja na pokarmy alergeny, które spożywa matka, np. mleka krowiego i jego przetworów, a także na jajka lub ryby zwłaszcza, gdy niemowlę odziedziczyło genetyczną wrażliwość po rodzicach. W przypadkach niepewności, co do reakcji dziecka na mleko matki, zaleca się dietę eliminacyjną

wyłączającą antygen pokarmowy u matki [9]. Na przykład odpowiednie dla dziecka mieszanki typu HA mogą być także spożywane przez kobiety karmiące, które nie mogą spożywać mleka krowiego z uwagi na występującą u nich CMPA. Karmienie mlekiem matki to najlepsza gwarancja prawidłowego rozwoju i zachowania zdrowia dziecka. Dobrym przykładem są te dzieci, które posiadają genetyczną predyspozycję do celiakii. Jak wykazały badania [11, 12] niemowlęta przed czwartym miesiącem życia karmione wyłącznie mlekiem matki są w pełni zabezpieczone przed występowaniem celiakii. Późniejsze karmienie z piersi podczas wprowadzania małych ilości glutenu również zmniejsza ryzyko jej wywołania [12]. Minimalne porcje glutenu podane przed czwartym miesiącem życia mogą indukować celiakię, ponieważ po dwóch tygodniach od czasu podania małych jego ilości stwierdzono dodatnią immunizację w kierunku glutenu. Brak karmienia mlekiem matki oraz jednoczesne wprowadzenie dużych ilości glutenu np. w postaci kaszki glutenowej w tym wieku rozwojowym, drastycznie zwiększa ryzyko zachorowania w wieku późniejszym na celiakię [11]. Niemowlęta karmione mlekiem matki są, więc w znacznym stopniu chronione przed celiakią [12]. Celiakii nie należy mylić z alergią, ponieważ celiakia raz zainicjowana pozostaje przez całe życie, natomiast z alergii, jak również z CMPA można niekiedy dziecko w warunkach klinicznych odczulić, lub CMPA gaśnie czasami po stosowaniu przez odpowiednio długi czas leczenia żywieniowego.

Co zamiast białek naturalnych?

Zazwyczaj poleca się przygotowane fabrycznie mieszanki mleko zastępcze. Dla dzieci z zdiagnozowaną alergią na mleko krowie CMPA, i dzieci z grupy ryzyka rozwoju takiej alergii pokarmowej można stosować hydrolizaty białek mleka krowiego lub mieszanki hipoalergiczne zawierające białko mleka krowiego poddane częściowej hydrolizie (*hypoallergenic formulas*, posiadające symbol HA).

Preparaty zalecane

Ryzyko uczulenia na mieszankę zależy od stopnia jej hydrolizy. Mieszanki dzielimy na preparaty kazeinowe, serwatkowe i elementarne. Przykładem mieszanki z białek kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy jest np. Nutramigen® firmy Mead Johnson dla dzieci silnie uczulonych. Mieszanki całkowicie hydrolizowane, w rodzaju Nutramigenu, należą do mieszanek leczniczych. Takie mieszanki stosuje się z zalecenia specjalisty. Innym rodzajem mieszanek o odmiennym pochodzeniu jest hydrolizat białek serwatki. Takie mieszanki zamiast białek zawierają peptydy, czyli pocięte cząstki białek, które im są krótsze, tym mniejsza jest ich zdolność do alergizacji. Obydwa rodzaje mieszanek są dostępne w tak zwanej formule 1 i 2, czyli do 6 miesiąca życia i od 6 miesiąca życia dziecka. Mieszanki, w których

białka są częściowo hydrolizowane (hipoalergiczne – *hypoallergenic formulas*, posiadające symbol HA), należą do mieszanek profilaktycznych. Istnieje też niewielka grupa dzieci, które reagują uczuleniem nawet na silnie hydrolizowane preparaty w rodzaju Nutramigenu. W takim wypadku potrzeba zastosować mieszanki, tzw. elementarne czyli np. Babilon amino® (firmy Nutricia), Neocate® (firmy SHS International), EleCare® (firmy Abbot), które są produktami białek rozbitych do budujących je aminokwasów. Pomimo zalety jaką w przypadku mieszanek elementarnych jest ich całkowita hypoalergiczność [13], posiadają one jednak stosunkowo wysoką cenę oraz zazwyczaj nie mają dobrego smaku [9].

Kiedy wprowadzamy do diety dziecka mieszanki ?

W wypadku zaniku pokarmu u matki, jej choroby lub choroby dziecka wprowadzić należy żywienie mieszankami mleko-zastępczymi. Zarówno dzieci zdrowe jak i z alergią na pokarmy powinny być karmione wyłącznie piersią do około 5-6 miesiąca życia. Matki karmiące dzieci uczulone powinny być na diecie eliminującej antygen będący pokarmem uczulającym [9]. U dzieci silnie uczulonych można wprowadzić niewielką ilość mieszanki mleko zastępczej już podczas karmienia piersią tak, aby przyzwyczaić niemowlę do jej specyficznego smaku. Im wcześniej dziecko przyzwyczai się do nowego smaku, tym łatwiej zaakceptuje zmianę po przejściu z karmienia mlekiem matki.

Jak i kiedy wprowadzać nowe produkty do diety dzieci z alergiami pokarmowymi?

U dzieci zdrowych niektóre pokarmy możemy podawać już od 5 miesiąca życia. Natomiast u dzieci z alergią pokarmową wskazane jest wydłużenie karmienia mlekiem matki i wprowadzanie innych pokarmów później, na ogół w 6-7 miesiącu życia. Jeżeli dziecko jest silnie uczulone, nowe produkty wprowadzamy pojedynczo obserwując reakcję dziecka, bardzo ostrożnie uważając, aby nie wystąpiła reakcja alergiczna. Miksowane ziemniaki marchewkę, czy dynię można wprowadzić tuż przed 7 miesiącem, obserwując reakcję dziecka. Jeżeli nie reaguje alergicznie, to na początku 7 miesiąca życia można już wprowadzić do jego diety zupę jarzynową z warzywami, które wcześniej kolejno przetestowaliśmy, że nie są dla naszego dziecka alergizujące. Nie wolno takiej zupy sporządzać na rosolu i mięsie, ponieważ do rosolu przechodzą białka z mięsa, które mają zdolność uczulania większą niż białka, które nie zostają wypłukane podczas gotowania przez wodę z mięsa. Mięso należy ugotować oddzielnie i następnie zmiksowane dodać do zupy bez rosolu. Polecane mięsa to mięso z, królika, indyka, jagnięcia. Mięso kurczaka może być uczulające w wypadku występowania alergii na białka jaja kurzego. Jajko można

stosunkowo bezpiecznie podać w formie gotowanej dopiero po ukończeniu pierwszego roku życia dziecka. Wcześniejszą fazą wprowadzania jajka do diety dziecka w odpowiednim wieku powinno być podawanie niewielkich ilości żółtka i obserwowanie reakcji. Częstotliwość występowania uczulenia dzieci na białka jaja wynosi od 0,5-2,5% populacji powodując min. objawy atopowego alergicznego zapalenia skóry [14]. Niebezpieczną ciekawostką stanowi fakt, że alergia pokarmowa na białka jaja stanowi przeszkodę dla szczepień uczulonej osoby przeciw grypie [14], ponieważ szczepionka może zawierać pewne ilości tych białek. Amerykańska Akademia Pediatria (American Academy of Pediatrics – AAP), nie rekomenduje szczepień na grypę dzieci uczulonych na białka jaja, uważając je w takim wypadku za przeciwwskazane [14].

Badania w kierunku alergii pokarmowych

Ryzyko rozwoju chorób alergicznych u niemowlęcia pozostaje w ścisłym związku z posiadanymi predyspozycjami genetycznymi. Problem ten dotyczy również 4-8,5% dzieci poniżej 8 roku życia [15] i 1,4-1,8% osób dorosłych [16]. Ważny jest wywiad rodzinny oraz w stosunku do obserwowanych objawów chorego. W przypadku diagnostyki alergenu pokarmowego, który wywołał w przeszłości wstrząs anafilaktyczny oznaczenie w pierwszej kolejności stężenia swoistych przeciwciał IgE metodą *in vitro* jest najbezpieczniejszą i częstokroć jedyną dopuszczalną procedurą diagnostyczną pozwalającą na podejmowanie kolejnych działań diagnostycznych. [17]. Oznaczamy, więc poziom przeciwciał IgE w surowicy krwi. Jeśli ich stężenie jest zwiększone, badamy swoiste IgE ukierunkowane na najważniejsze dla danego wieku rozwojowego pokarmy, np. u niemowląt na mleko, jajko, pszenicę oraz występujący w niej gluten. Szczególnie istotne jest oznaczenie stężenia swoistych IgE przeciwko alergenom orzeszków ziemnych i dorsza, w przypadku, których niezależnie od wieku chorego, wykrycie stężeń odpowiednio powyżej 20 kU/l i 14 kU/l pozwala na 100% przewidzieć dodatni wynik prowokacji [17]. Obecność swoistych IgE na dany rodzaj pokarmu powoduje konieczność zastosowania ścisłej diety eliminacyjnej, lub dużą ostrożność we wprowadzaniu go w diecie niemowlęcia. Jeżeli zauważono ostre objawy alergii u pacjenta z skłonnością do anafilaksji należy domniemywać, iż niekiedy stosowany test prowokacji doustnej, polegający na podaniu niewielkich ilości alergenu, jest zbyt niebezpieczny do wykonania z uwagi na ryzyko wstrząsu anafilaktycznego. W przypadku orzeszków ziemnych stężenie swoistych IgE o wartości 5 kU/l stanowi bezpieczną wartość graniczną. Metoda testu doustnego jest wypierana obecnie przez bezpieczne metody *in vitro* skojarzone najczęściej z testem skórnym. Inną dobrą metodą diagnostyczną jest wykonanie testów punktowych z użyciem specjalistycznych roztworów

alergenowych. W praktyce wykorzystuje się również metodę *prick by prick* polegającą na bezpośrednim nakłuciu lancetem pokarmu, a następnie skóry chorego. Interpretacja testów wykonanych tą metodą nie odbiega od zasad przyjętych dla klasycznych testów punktowych. Przewaga testów *prick by prick* polega na tym, że alergeny pokarmowe nie podlegają żadnej obróbce, a alergen jest w takiej samej postaci, jaka jest spożywana. Od pewnego czasu w diagnostyce zastosowanie znalazły także testy płatkowe będące zestawem komórek umocowanych na hipoaergicznym przylepcu. Komory wypełnia się testowanymi substancjami rozpuszczanymi w postaci roztworów w aplikatorach przypominających strzykawkę, zakraplacze lub w postaci maści, a następnie nakleja na skórę grzbietu. W trakcie testów nie można moczyć pleców, przylepiec pozostawia się na skórze badanego zazwyczaj przez okres 48 godzin. Po usunięciu przylepca z komorami, pozostałość substancji testowej usuwa się przez przyłożenie bibuły. Czułość testów płatkowych w diagnostyce CMPA określa się na 61%, a swoistość na 81% [18]. Wada skórnych testów płatkowych i punktowych ujawnia się przez występowanie przypadków alergii pokarmowej początkowo z objawami podobnymi do CMPI, w której zależność od IgE i wytwarzanie histaminy mają minimalne znaczenie. Objawy takiej alergii pokazują się jako alergia późna objawiająca się po upływie opisanego czasu kontaktu testu płatkowego z skórą, przez co uzyskiwane wyniki są błędne. Sytuacja taka skutkuje tym, że punktowe lub płatkowe testy skórne z alergenami pokarmowymi wychodzą negatywnie pomimo istnienia rzeczywistej alergii w obrazie klinicznym [17].

Dyskusja

Skaza, jako pojęcie medyczne, jest to genetycznie uwarunkowana skłonność do rozwoju alergii pod wpływem różnorodnych czynników środowiskowych zwanych alergenami lub antygenami. Niekiedy potocznie używane pojęcie skaza pokarmowa na tle przedstawionych faktów w powyższym artykule wydaje się nie oddawać w pełnej skali problemu, jakim jest prawidłowo rozumiane pojęcie alergii pokarmowej zarówno od strony żywieniowej jak i diagnostycznej. Problematykę celiakii, jako odmiennej niż alergia jednostki chorobowej poruszono z uwagi na łatwość, z jaką jest ona mylona z typową alergią pokarmową, co jest kategorią błędem z uwagi na znane odmienne mechanizmy tej jednostki chorobowej. Można stwierdzić, iż poza podanymi czynnikami łączącymi opisane zagadnienia dotyczące etiologii występowania poruszanych schorzeń głównym czynnikiem łączącym je są pokarmy zawierające białka alergizujące jak w przypadku alergii czy wywołujące kaskadę immunologiczno-cytotoksyczną, co ma miejsce w przypadku celiakii. W świetle podanych faktów prawidłowym wydaje się być powszechniejsze stosowanie terminu alergia pokarmowa, ponieważ taki zwrot niesie sam w sobie zazwyczaj skojarzenie, co ta jednostka chorobowa oznacza dla pacjenta. Dzięki propagowaniu prawidłowego nazewnictwa podwyższona samoświadomość umożliwi szybszy kontakt pacjenta z lekarzem oraz specjalistą żywienia człowieka, co nie pozostanie bez wpływu na proces diagnostyki i leczenia poruszonego schorzenia, jakim jest alergia pokarmowa.

Piśmiennictwo / References

1. Czerwionka-Szaflarska M, Zielińska-Duda H. Alergia a nietolerancja pokarmowa u dzieci. *Family Med Prim Care Rev* 2009, 11, 3: 577-584.
2. Szajewska H. ABC zabiegów diagnostycznych i leczniczych w pediatrii – Testy prowokacji pokarmowej w diagnostyce alergii i nietolerancji białek mleka krowiego u niemowląt. *Med Prakt Pediatría* 2000, 05.
3. Auricchio S, Visakorpi JK. Common food intolerances 1: epidemiology of coeliac disease. *Workshop Capri, Italy: 11-12 Oct. 1991. Print Basle, Switzerland 1992.*
4. Feighery C. Coeliac disease. *BMJ* 1999, 319(7204): 236-239.
5. Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B. Symptoms, diagnosis and management of colicky infants with regurgitations. *Int Semin Paediatr Gastroenterol Nutr* 2002, 11: 1-7.
6. Zawadzka A. Alergia pokarmowa czy zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego dzieci? *Alergia* 2008, 4: 24-25.
7. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterol* 2006, 130: 1519-1526.
8. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002, 89(6 suppl 1): 33-7.
9. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide Italian. *J Pediatr* 2010, 36: 5.
10. Cudowska B, Kaczmarek M. Alergiczne reakcje krzyżowe – aspekty kliniczne i diagnostyczne. *Alergia* 2003, 2.
11. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LÅ. Breast-feeding protects against coeliac disease. *Am J Clin Nutr* 2002, 75: 914-921.
12. Sollid LM. Breast milk against coeliac disease. *Gut* 2002, 51: 767-768.
13. Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green JC. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *CI Exp Allergy* 2007, 37: 808-822.
14. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009, 9(3): 244-250.
15. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999, 10: 33-38.
16. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994, 343: 1127-1130.
17. Rogala B, Rymarczyk B. Diagnostyka nadwrażliwości na pokarmy, czy szukanie igły w stogu siana? *Alergia* 2009, 2.
18. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996, 97: 9-15.