

PEDIATRICKÉ POSTUPY V PRAXI

Aktuální postupy v diagnostice, léčbě a prevenci alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM)

Current procedures in diagnosis, treatment and prevention of cow's milk protein allergy (CMPA)

Nikola Tichá, Michala Komyšáková, Barbora Obermannová

Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

SOUHRN

Tichá N, Komyšáková M, Obermannová B. Aktuální postupy v diagnostice, léčbě a prevenci alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM)

Přehledový článek předkládá novinky v managementu alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) u kojenců a dětí, a to na základě aktualizovaných doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) z roku 2023, která se věnují zejména prevenci ABKM.

Klíčová slova: alergie na bílkovinu kravského mléka, ABKM, eHF, AAF

SUMMARY

Tichá N, Komyšáková M, Obermannová B. Current procedures in diagnosis, treatment and prevention of cow's milk protein allergy (CMPA)

This review article presents new developments in the management of cow's milk protein allergy (CMPA) in infants and children based on the updated 2023 recommendations of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), which focus on the prevention of ABKM.

Key words: cow's milk protein allergy, CMPA, eHF, AAF

Korespondenční adresa:

MUDr. Nikola Tichá
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
nikola.ticha@fnmotol.cz

ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA: CO JE ZNÁMO

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je výsledkem abnormální imunitní odpovědi, která se objevuje po požití bílkoviny kravského mléka (BKM). Tato odpověď může být zprostředkována imunoglobulinem E (IgE), či nikoli, tzv. non-IgE, anebo smíšená. Většina reakcí je non-IgE typu.⁽²⁾ Až 95 % ABKM vznikne v prvním roce života.

Klinické projevy ABKM můžeme dle imunologického mechanismu (IgE/non-IgE) dělit v časové souvislosti se vznikem obtíží. U ABKM zprostředkované IgE se projevy objeví nejpozději do 2 hodin v návaznosti na expozici BKM, ve většině případů dokonce do 20–30 minut. V případě non-IgE formy projevy nastupují nejdříve 2 hodiny a nejpozději 72

hodin po požití BKM. Zde hovoříme o opožděné reakci, která je zprostředkována senzibilizovanou buněčnou imunitou sliznic trávicího traktu.⁽¹⁾ Nejčastější projevy v závislosti na typu imunologické reakce uvádíme v tabulce 1.

MANAGEMENT DIAGNOSTIKY A TERAPIE ABKM

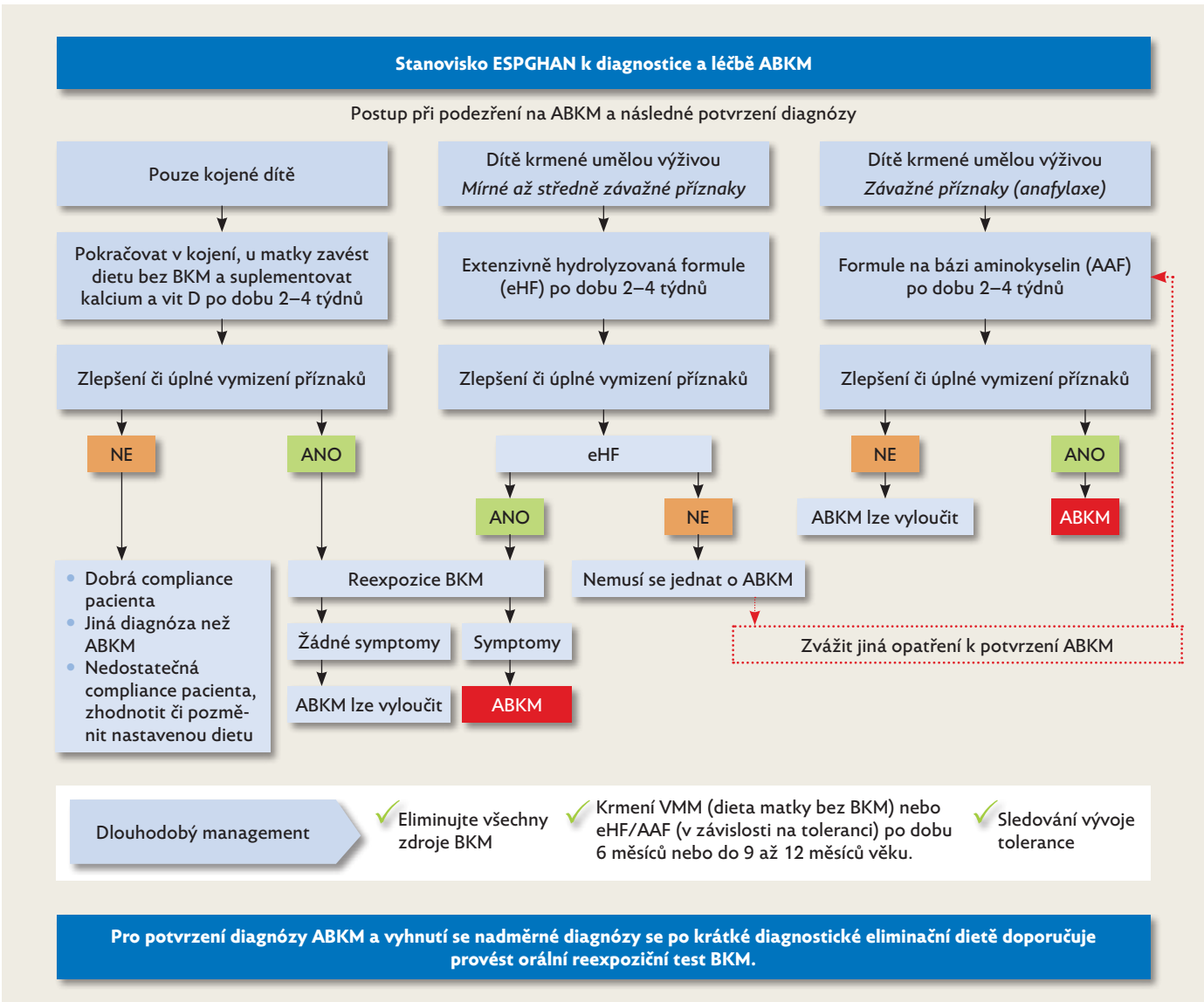
Správné stanovení diagnózy ABKM komplikuje absence vhodného biomarkeru či specifického diagnostického testu. To může vést k nadužívání této diagnózy za účelem vysvětlení jiných obtíží.⁽²⁾

Naopak opominutá diagnóza s sebou nese rizika, a to nejen v souvislosti s následnou alergologickou problematikou, ale i v oblasti výživy – např. zpomalení růstu, nedostatek

Tab. 1: Nejčastější projevy ABKM v závislosti na typu imunologické reakce, upraveno podle⁽⁶⁾

Reakce zprostředkovaná IgE	Smíšené reakce	Non-IgE reakce
Anafylaxe	–	–
Urtikarie/angioedém	Atopický ekzém	Atopický ekzém
Časná GIT alergie	EoE	EoE
FPIES (25–30 %)	–	FPIES
–	Proktokolitida	Proktokolitida
–	Gastroenteritida	Enteropatie
Bronchospasmus, kašel	Asthma bronchiale	Heinerův syndrom

EoE – eozinofilní ezofagitida; FPIES – proteiny indukovaný enterokolitický syndrom



Obr. 1: Stanovisko ESPGHAN k diagnostice a léčbě ABKM, upraveno podle⁽⁷⁾

AAF – formule na bázi aminokyselin; ABKM – alergie na bílkovinu kravského mléka; BKM – bílkovina kravského mléka; eHF – extenzivně hydrolyzovaná formule; VMM – vlastní mateřské mléko

mikroživin a následně také snížená kvalita života pacientů a jejich rodin.

V diagnostickém algoritmu je základním krokem odebrání kompletní anamnézy, která zahrnuje informace o:

- charakteristice potravin vyvolávajících alergickou reakci,
- příznacích (kdy se objevily, jejich pořadí, trvání, četnost, opakování),
- typu výživy (zda bylo dítě krmeno náhradní mléčnou kojeneckou formulí, nebo kojeno),
- komorbiditách (např. proběhlé infekce gastrointestinálního nebo jiného traktu).

Následovat by mělo kompletní fyzikální vyšetření, vč. zhodnocení růstových grafů.⁽³⁾

Pokud klinické projevy začaly u výlučně kojeného dítěte, měly by být z jídelníčku matky vyřazeny všechny potraviny obsahující bílkovinu kravského mléka s maximální snahou o pokračování v kojení.⁽⁴⁾ Kojení s eliminační dietou matky lze zvážit po dobu 2 až 4 týdnů, a to s dostatečnou suplementací matky vitaminem D a vápníkem.^(5,6) Pokud je nutné užívat dokrm, první volbou je výživa s extenzivně hydrolyzovanými bílkovinami (eHF).

U dětí, které nemohou být kojené, jsou první volbou extenzivně hydrolyzované formule po dobu 2 až 4 týdnů.

U pacientů s těžkými stavy po expozici ABKM (např. anafylaxe) nebo pacienty s významnou malnutricí ESPGHAN doporučuje jako první volbu formuli na bázi aminokyselin (AAF), která má větší terapeutickou účinnost.⁽⁷⁾

Hydrolyzované rýžové přípravky (HRF) jsou stále dostupnější v některých zemích a představují alternativní možnost pro léčbu ABKM, protože neobsahují žádné BKM.⁽⁸⁾ Nicméně existují jen omezená data o jejich použití pro diagnostickou eliminační dietu při podezření na ABKM. Vzhledem k tomu, že v ČR nejsou dosud HRF dostupné, další podrobnosti neuvádíme.

Doba potřebná k dosažení tolerance se značně liší a závisí na mechanismech, které se podílejí na vzniku alergie. Po nejméně 2–4 týdnech diagnostické eliminační diety v případě zlepšení či úplného vymizení příznaků lze provést opakovanou expozici BKM. V případě návratu symptomů po expozici je diagnóza ABKM potvrzena. Pak je nutné pokračovat v dietě bez BKM po dobu 6 měsíců či do 9 až 12 měsíců věku dítěte.

Pokud příznaky přetrvávají i na diagnostické eliminační dietě, je třeba pečlivě přehodnotit dietu, zda nedošlo k přehlédnutí dalších potenciálních potravinových alergenů, nebo zvážit jinou diagnózu než ABKM.⁽¹⁰⁾

K léčbě není vhodná ani formule bez laktózy s neporušenou bílkovinou, ani formule částečně hydrolyzovaná (HA), protože obě tyto formule mohou u senzibilizovaných kojenců vyvolat příznaky v důsledku přítomnosti bílkovin nebo větších peptidů. Rostlinné nápoje vyrobené z mandlí, lískových oříšků, rýže či sóji nelze pro podávání u kojenců doporučit. Mají nevhodné složení a neposkytují potřebné živiny.⁽⁹⁾

Pro přehlednost uvádíme schéma diagnostiky a léčby ABKM dle ESPGHAN (obr. 1).

PREVENCE ABKM

Omezení stravy, ve smyslu vyřazení potravin obsahujících BKM, během těhotenství a kojení nemá význam v prevenci ABKM. Dle doporučení ESPGHAN z roku 2012 nejsou parciálně štěpené formule (tzn. u nás označované HA – hypoalergenní) vhodné k léčbě ABKM. Nové poznatky z roku 2023 však vedou k prozatímním závěrům, že neexistují dostatečné důkazy pro rutinní používání parciálně štěpené formule, extenzivně hydrolyzované formule nebo hydrolyzované rýžové formule k prevenci ABKM při výživě novorozenců.^(11,12)

Dosud není znám žádný přesvědčivý vědecký důkaz, kdy by vyhýbání se nebo opožděné zavedení přípravků na bázi BKM ovlivňovalo riziko rozvoje ABKM, a to i u kojenců s vysokým rizikem alergických onemocnění. Stejně tak neexistují žádné důkazy podporující podávání formulí na bázi sóji v prevenci ABKM u kojenců s prokázanou rodinnou anamnézou alergického onemocnění, kteří nemohou být výlučně kojeni.⁽¹³⁾

Užívání pro-, pre- nebo synbiotik ani suplementace vitaminem D nehraje zásadní roli v prevenci ABKM.⁽¹⁴⁾

ZÁVĚR

Dle dostupných dat je ABKM u výlučně kojených dětí málo častá. Častěji se popisuje u dětí krmených náhradními mléčnými formulami, ev. kombinací.⁽⁷⁾ U obou skupin pacientů nejspíše dochází k neadekvátně častému stanovení této diagnózy. Změny typu charakteru stolice nebo averze ke krmení jsou běžné a obecně by neměly být považovány pouze za diagnostický ukazatel ABKM, a to i bez ohledu na předchozí konzumaci kravského mléka.

Jak nesprávně diagnostikovaná ABKM, tak její opomenutí mohou mít pro pacienta negativní důsledky. Proto i nadále metodou volby v diagnostice zůstává nutnost diagnostické eliminační diety v délce 2–4 týdnů s následnou expozicí. U výlučně kojených dětí spočívá dieta v eliminaci BKM v mateřské stravě. U nekojených dětí jsou eHF první volbou v léčbě. AAF se doporučují jako první volba při léčbě pacientů s těžkými formami tohoto onemocnění, především anafylaxi a proteinem indukovaným enterokolitickým syndromem (FPIES), nebo v případech, kdy eHF nedokáže plně eliminovat příznaky ABKM. Vyhodnocení přetrvávání nebo vymizení symptomů a následně stanovení diagnózy ABKM lze provést pouze pomocí expozice BKM. Léčba spočívá v pokračování diety bez BKM po dobu 6 měsíců či do 9–12 měsíců věku.

Podávání parciálně štěpené formule, extenzivně hydrolyzované formule nebo hydrolyzované rýžové formule k prevenci ABKM při výživě novorozenců nemá dostatečnou oporu ve vědeckých důkazech. |

LITERATURA

1. **Fuchs M, et al.** Potravinové alergie a intolerance. Praha: Mladá fronta 2016.
2. **Vandenplas Y, Belohlavkova S, Enninger A, et al.** How are infants suspected to have cow's milk allergy managed? A real world study report. *Nutrients* 2021; 13: 3027.
3. **Venter C, Brown T, Shah N, et al.** Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy – a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy* 2013; 3: 23.
4. **Kansu A, Yüce A, Dalgıç B, et al.** Consensus statement on diagnosis, treatment and follow-up of cow's milk protein allergy among infants and children in Turkey. *Turk J Pediatr* 2016; 58(1): 1–11.
5. **Lozinsky AC, Meyer R, De Koker C, et al.** Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 403–8.
6. **Sackesen C, Altintas DU, Bingol A, et al.** Current trends in tolerance induction in cow's milk allergy: from passive to proactive strategies. *Front Pediatr* 2019; 7: 372.
7. **Vandenplas, I Broekaert, M Domellöf, et al.** An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023.
8. **Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, et al.** 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: 238–46.
9. **Vandenplas Y, De Mulder N, De Greef E, et al.** Plant-based formulas and liquid feedings for infants and toddlers. *Nutrients* 2021; 13: 4026.
10. **Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al.** EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008–25.
11. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. *Pediatrics* 2000; 106(2 Pt 1): 346–349.
12. **S Halken, A Muraro, D de Silva, et al.** European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* 2021; 32: 843–858.
13. **Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ.** Infant formulae containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10(10): CD003664.
14. **De Silva D, Halken S, Singh C, et al.** European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31: 813–826.