

Diagnostika a léčba alergie na bílkovinu kravského mléka

Pojem alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je chápán jako imunologicky podmíněná reakce na některou z bílkovin kravského mléka. Protože v užším pojetí se alergií míní reakce mediovaná pouze IgE, používá se někdy místo ABKM pojem hypersenzitivita na bílkovinu kravského mléka k vyjádření všech možných typů alergických reakcí na bílkovinu kravského mléka, zvláště pokud chybí laboratorní průkaz alergie.

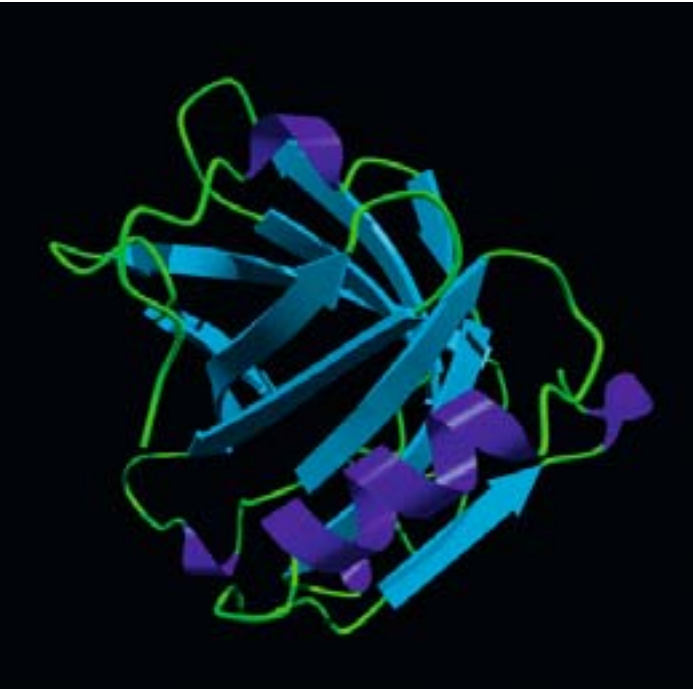
Incidence ABKM je podle prospektivních studií s provedeným reexpozičním testem 2,2–2,8% u dětí mladších tří let. Podle prospektivní studie provedené v Praze v letech 2004–2006 byla ABKM diagnostikována u 2,2% kojenců. Patofyziologicky se kromě IgE zprostředkovaných reakcí uplatňují i další typy alergických reakcí. Udává se, že u 50 % kojenců a starších dětí s klinickou prokázanou alergií neexistují žádné známky IgE mediované reakce.

Rizikovým faktorem rozvoje ABKM je rodinná alergická zátěž, přičemž je-li anamnestická zátěž alergií u obou rodičů, nebo u jednoho rodiče a u sourozence je manifestovaná ABKM, je to považováno za důvod k preventivní dietní intervenci. Údaj o tzv. první lahvi (senzibilizující) podané v porodnici před rozvojem laktace je závažný.

Klinické příznaky	
postižený systém:	klinické projevy:
anafylaktická reakce	pokles TK, šok
kůže	orální alergický syndrom, exantém, urtica, angioedém, ekzém
gastrointestinální trakt	zvracení, průjem, malabsorpce, GER, enterorrhagie, obstipace
respirační trakt	rýma, expirační dyspnoe, kašel
poruchy chování	iritabilita, abdominální koliky

ABKM se zpravidla projevuje v kojeneckém věku. Gastrointestinální příznaky má asi 60% postižených, kožní projevy 50–60% nemocných a respirační projevy asi třetina kojenců s ABKM, přičemž příznaky se často kombinují. Soudí se, že asi 10% kojenců s abdominálními kolikami lze úspěšně ovlivnit eliminací kravského mléka (KM = kojenecká formule). Práce z poslední doby také upozorňují na spojení ABKM s poruchami motility. Charakteristickými rysy těchto projevů jsou začátek v prvních týdnech života, selhávání obvyklé terapie, zlepšení po eliminaci KM, relaps po zavedení KM, koexistence více obtíží: GER + koliky + obstipace.

Vztah času rozvoje ABKM a množství vypitého mléka a obvyklých klinických manifestací:			
reakční čas objem	okamžitě malé mn.	hodiny střední mn.	dny–týdny větší mn.
kůže	+++ exantém	+ exantém	+ ekzém
GIT	+/- průjem, zvracení	+++ průjem, zvracení	++ průjem, GER, KK, obstipace
respirace	+ wheezing, kašel, stridor	+ wheezing, kašel, rýma	++ wheezing, kašel, rýma



β-laktoglobulin patří mezi tepelně degradabilní alergeny

Foto: archiv

Terapie? Kompletní odstranění preparátů

Pokud jde o anafylaktickou reakci, projevy s poklesem krevního tlaku literatura dokládá u 9% dětí s ABKM, anafylaktický šok jako projev ABKM asi ve 2 procentech. Polovina případů ABKM se manifestuje do týdne po kontaktu s KM, uvádí se však, že první reakce se může manifestovat až za dva měsíce. ABKM je nepravděpodobná, pokud dítě toleruje plné porce KM déle než tři měsíce.

Diagnostika

Diagnosticky neexistuje jednoznačný laboratorní test, kterým by bylo možno celý komplex ABKM postihnout. Vyšetřování různých protilátek proti KM proto nemusí přinést jednoznačnou odpověď, jejich pozitivita je pouze pomocným diagnostickým faktorem a může být i falešně pozitivní. Rozhodnutí o změně výživy je stejně nutno přijmout před zhodnocením vyšetření protilátek.

V současné době se nejvýše cení kožní testy, ale ani jejich senzitivita a specifita není stoprocentní. Bohužel neexistuje imunologický test, který by jednoznačně určil diagnózu ABKM. Zlatým diagnostickým standardem proto zůstává zhodnocení eliminace KM z výživy a následná reexpozice k potvrzení alergické povahy reakce. KM se zavádí znovu do výživy obvykle po 1–4 týdnech předchozí eliminace. Při takto prováděné diagnostice se původní hypotéza o ABKM potvrzuje podle různých pramenů pouze u 30–60% původních suspekci na ABKM. Podstatou reexpozičního testu je podávání zvyšujícího se množství KM pod lékařskou supervizi v prvních hodinách podávání, kdy by měly být zachyceny nejzávažnější reakce vyžadující akutně kromě přerušení podávání KM i eventuální medikaci při anafylaktické reakci (adrenalin 0,01 mg/kg/dávku s. c., příp. dále kortikoidy). Metodika podávání KM při reexpozici je uvedena v tabulce níže. Je vhodné používat mléko se sníženým obsahem laktózy nebo bez ní, aby bylo vyloučeno současné posuzování tolerance bílkoviny a laktózy.

Metodologicky je nejkorektnější eliminační test s aminokyselinovým preparátem (AAF), protože určité množství kojenců s ABKM (cca 5%) netoleruje ani extenzivní hydrolyzát (eHF). Neústup obtíží po eHF může být interpretován jako neúspěch eliminace, a tudíž je diagnóza ABKM – jako příčiny klinických obtíží – zpochybněna. Eliminace v případě eozinofilních a non-IgE reakcí musí trvat alespoň dva týdny, u atopické dermatitidy a alergické kolitidy čtyři týdny.

V případě, že se jedná o posouzení některých reakcí, které je obtížné správně interpretovat (iritabilita kojence, koliky, ekzém

a jeho změny), je vhodné test provést jako dvojitou slepou studii: rodiče nevědí, zda dítě dostane skutečný testační pokrm nebo placebo, tj. proteinový hydrolyzát, který dítě dostávalo jako terapeutický (navážený prášek je rodičům vydáván v neoznačené konzervě). Teprve po vyhodnocení záznamového listu po provedení zátěže s KM a placebem je definitivně zhodnocen reexpoziční test.

Diferenciálně diagnosticky je třeba vzít v úvahu intoleranci laktózy (vzácná primární se projevuje již po porodu, častější sekundární obvykle po gastrointestinálních infektech, v souvislos-

Příprava placeba a testačního pokrmu:	
testační pokrm:	10 g aminokyselinového preparátu + 20 g formule s kravským mlékem, nejlépe s nízkým obsahem laktózy nebo bez ní 180 ml převařené a ochlazené vody
placebo pokrm:	30 g aminokyselinového preparátu + 180 ml převařené a ochlazené vody

ti s intolerancí lepku), podobnou symptomatologii může mít gastroesofageální reflux, imunodefekty nebo intolerance mléka v důsledku metabolických vad. V některých případech vyžaduje diferenciální diagnostika i provedení enterobiopsie.

Terapie

Terapeutickým opatřením je kompletní eliminace preparátů s kravským mlékem z výživy dítěte. U ABKM není vhodné používat jako náhradu kozí a ovčí mléko, protože existuje podobná antigenicita a alergenita jako u mléka kravského. Je třeba rovněž zdůraznit, že v rámci existence multiproteinových alergií je uváděna alergie na sojové preparáty u 17–47% kojenců s ABKM, a proto je užití sojových preparátů v léčbě ABKM nevhodné. Tepelné zpracování mléka (pasteurizace, sušení, kondenzace) sice snižuje antigenicitu mléka, ale není považováno za dostatečnou úpravu mléka u ABKM (terapeutický preparát by mělo tolerovat 90% postižených s ABKM).

Z výše uvedeného vyplývá, že pro malou skupinu kojenců s ABKM je i extenzivní proteinová hydrolyza bílkoviny nedostatečné opatření a je třeba podávat preparát, jehož bílkovinnou složku tvoří pouze směs aminokyselin.

Základním technologickým postupem při výrobě proteinových hydrolyzátů je hydrolyza bílkoviny (syrovátky, kaseinu, bovinního kolagenu, sojové bílkoviny). Z hlediska hloubky zásahu do struktury bílkovin potom dělíme preparáty na hypoalergenní – extenzivně hydrolyzované, tj. terapeutické, a hypoantigenní – parciálně hydrolyzované, tj. preventivní. U prokázané ABKM jsou nevhodné i tzv. hypoantigenní formule (označované výrobcí HA). Mateřské mléko lze považovat z hlediska ABKM za hypoalergenní.

Dále byl definován pojem takzvané těžké ABKM, kdy je primárně indikováno podání aminokyselinových preparátů.

s kravským mlékem z výživy dítěte.

Těžká ABKM:	
gastrointestinální projevy	neprospívání: chronický průjem a/nebo odmítání jídla a/nebo zvracení anémie z okulních nebo makroskopických ztrát hypalbuminémie endoskopicky a/nebo histologicky prokázaná enteropatie nebo kolitida
dermatologické projevy	exsudativní nebo těžká atopická dermatitis s hypalbuminémií nebo neprospíváním, nebo anémií
respirační projevy	akutní edém laryngu bronchiální obstrukce s dyspnoí
celková reakce	anafylaktická reakce

Preparáty k léčbě a prevenci ABKM a jejich indikace:	
1. Směsi aminokyselin (AAF) Indikace: těžká ABKM, intolerance extenzivních hydrolyzátů při léčbě ABKM, provádění eliminačního testu při suspekci na ABKM	
2a. Extenzivně hydrolyzované formule (hypoalergenní – eHF) Indikace: ABKM	
2b. Extenzivně hydrolyzované formule (hypoalergenní – eHF) s částí tuku ve formě MCT Indikace: ABKM s projevy malabsorpce	
3. Parciálně hydrolyzované formule (hypoantigenní – HA) Indikace: prevence ABKM u kojenců se zvýšeným rizikem rozvoje	

Prognosticky se ukazuje, že pouze asi polovina pacientů s ABKM toleruje KM ve věku dvou let. Počet tolerantů se postupně zvyšuje tak, že ve školním věku lze očekávat toleranci asi u 80% původních pacientů s ABKM. Rozvoj dalších alergických projevů je ve skupině dětí s ABKM častější než ve zbytku populace, ne-

jen ve smyslu multiproteinových potravinových reakcí (nejčastěji vejce, soja, burské ořechy i další), ale i respiračních alergóz.

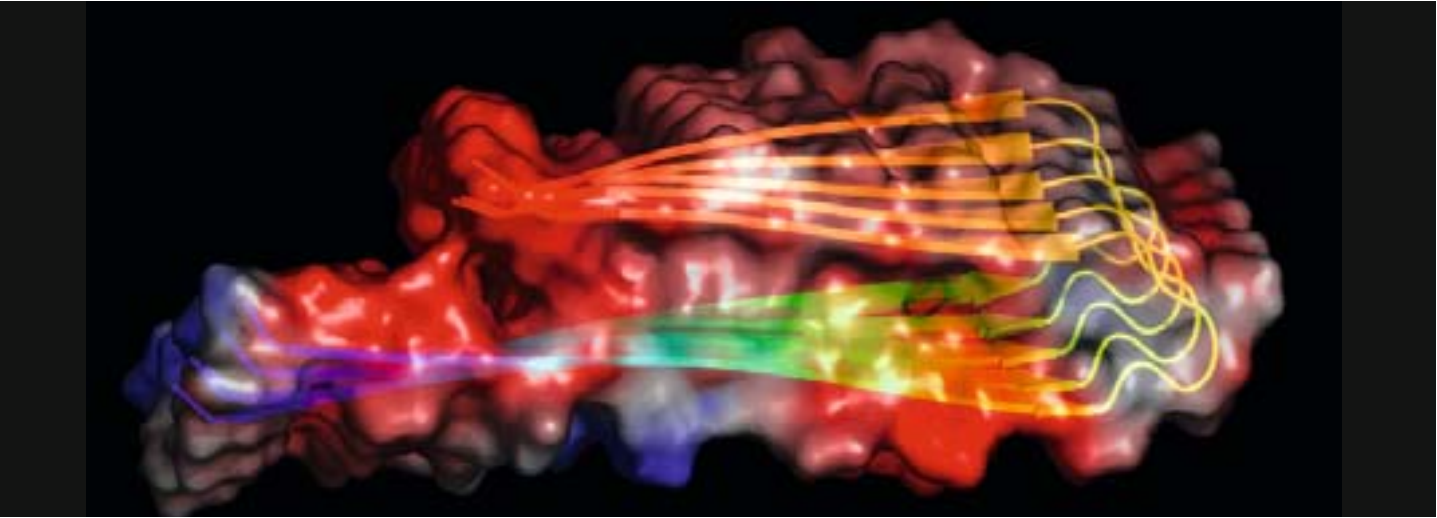
Kojení do čtyř měsíců – u dětí s vyšším rizikem alergie – redukuje riziko atopické dermatitidy. Kojení rovněž snižuje riziko „wheezingu“ u kojenců a batolat. Nezdá se, že má význam ve vztahu k rozvoji astmatu. Rovněž není jasné, zda kojení snižuje výskyt potravinových alergií.

Užívání hydrolyzovaných formulí u nekojených dětí s vyšším rizikem rozvoje alergie má protektivní efekt a snižuje riziko atopické dermatitidy.

Nejsou žádné důkazy pro to, že by oddalování jakýchkoli potravin po 4.–6. měsíci snižovalo výskyt alergických onemocnění.

Preventivní způsob výživy a péče o kojence ve vztahu k ABKM:	
metody:	provedení:
identifikace rizikových kojenců	rodinná anamnéza (alespoň jeden rodič nebo již narozený sourozenec alergik)
snížení expozice potravinových antigenů - v graviditě - při kojení - v kojenecké dietě	není doporučováno není doporučováno kojení alespoň do 4.–6. měsíce dokrm hypoantigenními (HA) preparáty solidní příkrmy nejdříve na konci 4. měsíce
nedietní opatření	nekuřácké prostředí redukce aeroalergenů minimalizace virových infekcí (kojení, individuální péče, ne kolektivní zařízení)

Preskripce terapeutických preparátů (zčásti je hradí zdravotní pojišťovny) je usměrněna u eHF na praktického lékaře pro děti a dorost, dětského lékaře, alergologa a dětského gastroenterologa. Aminokyselinové preparáty může předepisovat dětský lékař, dětský gastroenterolog a alergolog. ■ Literatura viz www.sanquis.cz



Zatímco α-laktalbumin je obsažen i v mateřském mléce (tam nezpůsobuje alergii), β-laktoglobulin (na obrázku) není

Foto: archiv