

8

kapitola

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM)

1	ABKM je nejčastější potravinová alergie u dětí do 3 let, ale vzácně vzniká až po 12. měsíci života dítěte.
2	Před stanovením diagnózy ABKM je nutno vyloučit jiné příčiny symptomů (např. střevní infekci).
3	Diagnostika ABKM je založena na eliminačně-expozičním testu v trvání 2–4 týdnů. Kožní testy (prick test) nebo specifické IgE protilátky nemusejí být klinicky významné.
4	Vyšetření protilátek proti BKM ve třídě IgA, IgG či IgM nemá v diagnostice žádný význam.
5	Matkám, které plně kojí, se doporučuje vyloučit ze stravy potraviny s obsahem mléka (nutná suplementace matky vápníkem v dávce 1000 mg denně).

6	Je-li toto opatření neúspěšné nebo matka není schopna dodržovat eliminační dietu, je možno použít místo kojení extenzivní hydrolyzát.
7	U dětí s těžkou ABKM (tj. s těžkými symptomy gastrointestinálními, respiračními, kožními, neprosíváním, hypoproteinemií, anemií apod.) se doporučuje z diagnosticko-terapeutických důvodů zavedení kojenecké formule na bázi aminokyselin.
8	Eliminační dieta u nekojených dětí se obvykle začíná extenzivním hydrolyzátem, pouze u dětí s velmi závažnými projevy nebo život ohrožujícími symptomy se začíná s přípravkem na bázi aminokyselin.
9	Pokud není patrné klinické zlepšení po 2 týdnech podávání extenzivního hydrolyzátu, je vhodné použít preparát na bázi aminokyselin.

Pokračování

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM)

10

Přípravky kojenecké výživy na bázi sóji nepatří k základním diagnostickým ani terapeutickým přípravkům při ABKM.

11

Kozí, ovčí mléko a jiná savčí mléka musí být při ABKM striktně vyloučena ze stravy, protože existuje zkřížená reaktivita.

12

U dětí v riziku systémové reakce je třeba provést expoziční test dle standardního protokolu.

13

U ostatních dětí, kde je minimální riziko časně reakce, lze provést expozici v domácím prostředí postupným zaváděním potravin s obsahem neštěpené BKM.

14

V pochybných případech a zvláště u starších dětí se používá dvojité slepý, placebem kontrolovaný test.

15

Léčebnou dietu podáváme dítěti po dobu 6–18 měsíců, poté se provádí re-expozice. Při její pozitivitě se pokračuje s léčebnou dietou dalších přibližně 12 měsíců, při její negativitě se dítě převede na potraviny s obsahem neštěpené BKM.

16

Hypoantigenní (HA) formule nemají žádné využití v diagnostice ani léčbě ABKM.

17

HA formule mohou být použity v prevenci ABKM do 6. měsíce u rizikových jedinců, kteří nejsou výlučně kojeni. Nemají však být rutinně podávány novorozencům v době, kdy se očekává rozvoj laktace u matky.

KLINICKÉ PROJEVY

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je nejčastější potravinová alergie u dětí do 3 let a postihuje asi 1–3 % kojenčů. U 90 % pacientů vzniknou symptomy ABKM v prvních 3 měsících života v závislosti na čase, kdy se dítě poprvé setkalo s bílkovinou kravského mléka (BKM). **ABKM vzácně vzniká až po 12. měsíci života dítěte.**

Alergická proktokolitida (eozinofilní kolitida, potravinovou bílkovinou indukovaná proktokolitida)

Kojenci ve věku do 3 měsíců života mají krev a hlen ve stolici a někdy mírné průjemové onemocnění bez ovlivnění celkového stavu. Matkám, které plně kojí, se doporučuje vyloučit ze stravy mléčné výrobky (nutná suplementace vápníkem v dávce 1000 mg denně),

umělé živěné děti se převádí na formuli s vysoce hydrolyzovanou bílkovinou, případně na formuli na bázi aminokyselin. Krev ve stolici obvykle nevymizí během několika málo dnů, což bývá příčinou diagnostických rozpaků. Onemocnění má velmi dobrou prognózu, většina dětí toleruje běžné kojenecké mléko v druhé polovině prvního roku života.

TAB. 4: Projevy alergie ABKM.

Manifestace	Výskyt	Projevy
Anafylaxe	7 %	Minuty po požití otok rtů, laryngospasmus, kopřivka, zvracení, průjem, dušnost
Dýchací cesty	25 %	Hodiny po požití pískoty, kašel, dyspnoe
Kůže	20–40 %	Dny, týdny po požití kopřivka, ekzém
Trávicí ústrojí	50–80 %	Dny, týdny po požití průjem, zvracení Dny, týdny po požití stolice s krví a hlenem Dny, týdny po požití gastroezofageální reflux Vzácně otoky, průjmy, exsudativní enteropatie

DIAGNOSTIKA

Diagnostický postup je uveden v doporučení ESPGHAN (obr. 1). Před stanovením dg. ABKM je nutno vyloučit jinou příčinu symptomů (např. střevní infekci).

Diagnostický eliminační test

Při suspektní diagnóze ABKM má být proveden diagnostický eliminační test. Ze stravy dítěte nebo ze stravy matky kojeného dítěte je odstraněna na omezenou dobu BKM v trvání 2–4 týdnů. Po této době se hodnotí odpověď pacienta na eliminační dietu. Pokud byla k eliminačnímu testu neúspěšně použita formule na bázi aminokyselin, je vysoce nepravděpodobné, že se jedná o ABKM. Pokud byl zprvu použit neúspěšně k eliminačnímu testu extenzivní hydrolyzát, je potřeba eliminační test prodloužit o stejné časové období, ve kterém se podává formule na bázi aminokyselin. Proto se v některých doporučeních eliminační test začíná ihned přípravkem na bázi aminokyselin (obr. 1).

Expoziční test

Test se má u kojenců zahajovat 2–3 hodiny po jejich posledním jídle, kdy žaludek není již zcela plný nebo naopak prázdný po nočním hladovění, což může vyvolat potíže plynoucí z malého množství podané stravy.

Tab. 5: Gastrointestinální symptomy ABKM.

IgE zprostředkované reakce	Směšaná IgE a non-IgE reakce	Non-IgE zprostředkované reakce
Orální alergický syndrom	Eozinofilní ezofagitida*, gastritida, gastroenterokolitida	Alergická proktokolitida
Gastrointestinální anafylaxe		Enterokolitida indukovaná potravinami
Mimostřevní manifestace		Enteropatie indukovaná potravinami
		Chronická zácpa ∇
		Kojenecké koliky ∇
		Gastroezofageální reflux ∞

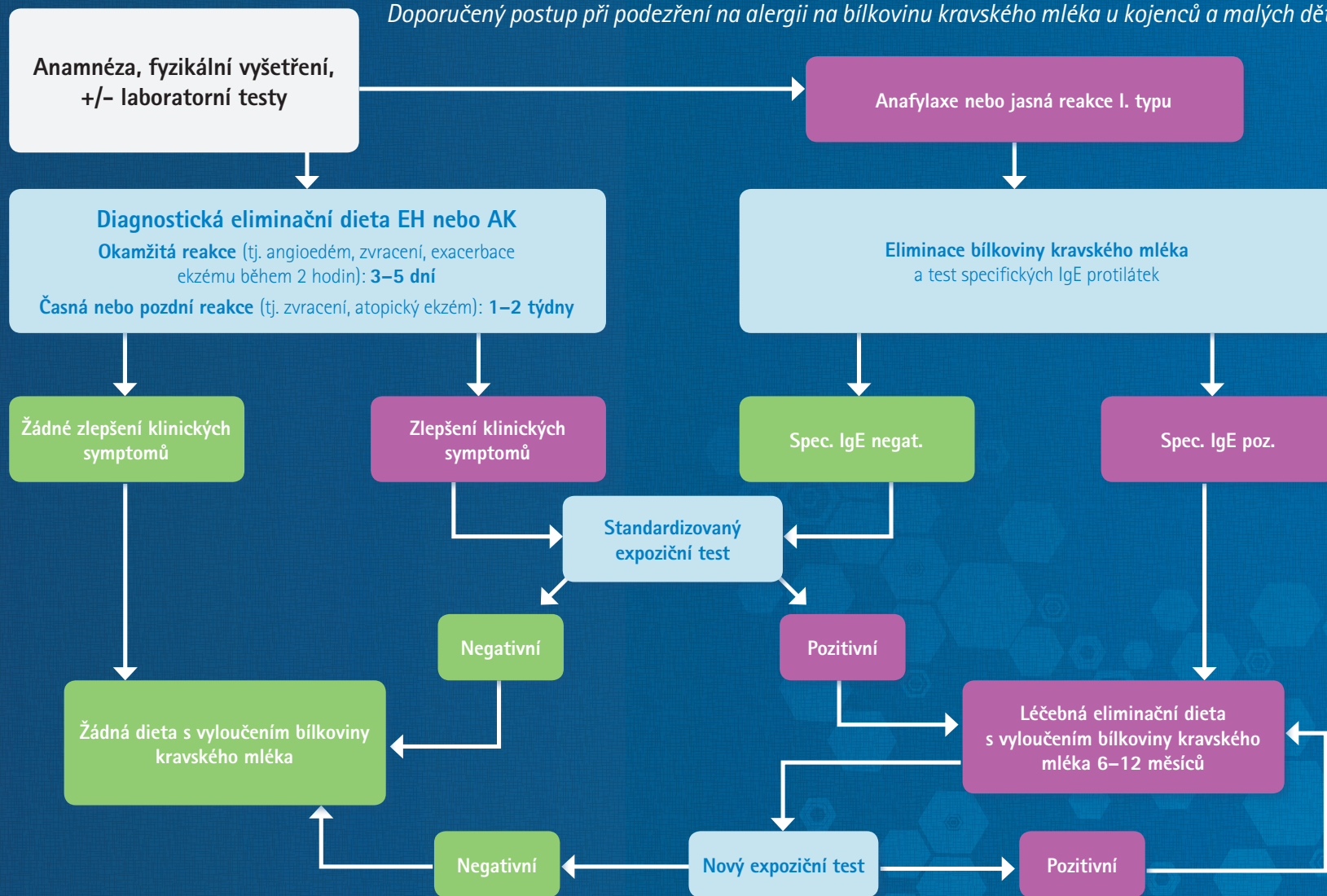
▼ Alergie na bílkovinu kravského mléka byla prokázána jen u malé podskupiny kojenců s kolikami.

∞ Kojenci se závažnými symptomy gastroezofageálního refluxu, který je refrakterní na léčbu. Děti mladší než 2 roky často odmítají stravu, jsou dráždivé, zvrací a mají bolesti břicha.

∇ Je velmi obtížné odlišit „non-IgE zprostředkovanou alergii“ od „funkčních poruch“ jako gastroezofageální reflux a zácpa. Je-li postiženo více orgánů, je alergie mnohem pravděpodobnější. Jen u malé podskupiny pacientů s chronickou zácpou může být alergie na bílkovinu kravského mléka příčinou zácpy.

Obr. 1.:

Doporučený postup při podezření na alergii na bílkovinu kravského mléka u kojenců a malých dětí.



Existuje standardní protokol **expozičního testu** pro kojence a malé děti, ve kterém jsou uvedeny následující požadavky:

1. Expoziční test se provádí za předpokladu, že dítě nemá v době expozičního testu žádný z dříve uváděných symptomů a prospívá na eliminační dietě.
2. Hospitalizace během testu je nutná, pokud je:
 - a) v anamnéze údaj o těžké okamžité alergické reakci
 - b) možnost nepředvídané reakce (dítě je IgE-senzibilizováno, ale dosud nedostávalo nebo dlouhou dobu nedostávalo kravské mléko)
 - c) přítomen závažný atopický ekzém, který ztěžuje hodnocení testu
3. Anafylaktická reakce v minulosti vylučuje provádění expozičního testu.
4. U suspektní ABKM musí být vyloučena intolerance laktózy. K vyloučení falešně pozitivní reakce v důsledku laktózové intolerance je možno použít zejména u dětí starších více než 3 roky přípravek bez laktózy.

U dětí s oddálenou reakcí lze použít postupné podávání 1 ml, 3 ml, 10 ml, 30 ml a 100 ml mléka v 30minutových intervalech. U dětí, u kterých lze očekávat závažnou reakci, se podává postupně 0,1 ml, 0,3 ml, 1 ml, 3 ml, 10 ml, 30 ml a 100 ml. Ve zbytku dne dítě dostává k jídlu původní formuli užívanou před zahájením expozičního testu. Pacienti by měli být sledováni nejméně 2 hodiny po podání poslední maximální dávky. Jestliže se neobjeví žádná reakce, lze pokračovat doma v podávání formule v množství nejméně 200 ml denně po dobu nejméně 2 týdnů. V pochybných případech a zvláště u starších dětí se používá **dvojitě slepý, placebem kontrolovaný test**.

Pacienti s jasnou anamnézou časných symptomů nebo se závažnou reakcí

U pacientů s akutními kožními symptomy (angioedém, akutní urtikarie), respiračními symptomy (stridor, sípání) nebo systémovými reakcemi (anafylaxe), které se objevují okamžitě nebo do 2 hodin po podání mléčného výrobku, musí být BKM striktně vyloučena

ze stravy. Vyšetření je doplněno o stanovení specifických IgE protilátek proti BKM a při jejich pozitivitě je diagnóza ABKM vysoce pravděpodobná. **U těchto pacientů není potřeba provádět expoziční test** (obr. 1).

Pacienti s méně jasnou anamnézou a méně závažnou reakcí

Do této skupiny jsou řazeny děti s gastrointestinální symptomatologií, atopickým ekzémem, který se zhoršil po podání bílkoviny kravského mléka, pacienti s méně závažným podezřením na ABKM. Protože řada dětí s atopickým ekzémem má klinicky nevýznamné zvýšení IgE specifických protilátek proti BKM, musí být diagnóza vždy potvrzena diagnostickým eliminačním testem, který je následován expozičním testem.

LÉČBA

Eliminace alergenů

U kojených kojenců s prokázanou ABKM je doporučována eliminační dieta s vyloučením kravského mléka u matky za současné suplementace matky vápníkem v dávce 1000 mg denně. Je-li toto opatření neúspěšné nebo matka není schopna dodržovat eliminační dietu, je možno použít místo kojení **extenzivní hydrolyzát**. U 10 % kojenců, u kterých jsou extenzivní hydrolyzáty neúčinné, lze použít **aminokyselinovou formuli**. Aminokyselinové formule lze považovat za lék první linie u kojenců s těžkými anafylaktickými reakcemi, u kojenců se závažnými enteropatiemi provázenými hypoproteinemií a neprospíváním nebo u pacientů s polyvalentními potravinovými alergiemi.

Pro zbytkovou antigenicitu nelze použít k léčbě prokázané ABKM **hypoantigenní (HA) formule s částečně hydrolyzovanou bílkovinou** používané k prevenci alergie. Nevhodné k léčbě ABKM jsou **kozí, ovčí či jiná savčí mléka pro velmi častý výskyt zkřížené reaktivity**. Zcela nevhodné k léčbě jsou průmyslo-

vě vyráběné nápoje nesprávně pojmenované jako „mléka“ – sójové mléko, rýžové mléko, mandlové mléko, kokosové a kaštanové mléko, které nekryjí nutriční potřeby kojenců.

Hypoantigenní strava kojící matky dítěte s atopickým ekzémem může ovlivnit závažnost ekzému, ale k definitivnímu zhodnocení jsou potřeba další kvalitní klinické studie.

Alergologické *in vivo* (kožní testy) a *in vitro* (specifické IgE protilátky) prováděné testy nemohou být zdůvodněním pro zavedení eliminační diety.

Nové zhodnocení

Po podávání léčebné diety kojenci po dobu 6–18 měsíců se provádí nový expoziční test. Při jeho pozitivitě se pokračuje s léčebnou dietou dalších přibližně 12 měsíců, při jeho negativitě se dítě převede zpět na stravu obsahující intaktní bílkovinu kravského mléka.

Farmakoterapie

Farmakoterapie je vhodná u dětí s anafylaktickými reakcemi a u polyvalentních potravinových alergií s obtížně eliminovatelnými alergeny (kromoglykát). Hyposenzibilizace u potravinových alergií na rozdíl od pylových alergií nemá žádný význam.

PREVENCE

Zvláště vysoké riziko pro vývoj alergické reakce mají novorozenci s rodinnou zátěží atopického onemocnění. Za nejefektivnější dietní režim je považováno výlučné kojení v délce 4–6 měsíců. V případě, že nelze kojít, podává se **kojenecká výživa se sníženou antigenitou (HA formule)** po dobu nejméně 4 měsíců bez současného podávání příkrmů a kravského mléka. Nebyl však doložen preventivní účinek dietních opatření u starších kojenců po šestém měsíci života. Ve studiích byl prokázán pozitivní preventivní účinek především při podávání částečného syrovátkového hydrolyzátu a extenzivního kaseinového hydrolyzátu.

Nebyl prokázán preventivní účinek hypoantigenní výživy během těhotenství u vysoce rizikových žen.

Některé studie ukazují, že podávání probiotik (*Lactobacillus GG*) v posledním měsíci těhotenství a v prvních měsících života dětem s rodinnou zátěží by mohlo snižovat výskyt atopického ekzému.

PROGNÓZA

Nejčastější alergie kojenců na bílkovinu kravského mléka vymizí v jednom roce života u 50 %, ve 3 letech u více než 75 % a v 6 letech u více než 90 % dětí. Průkaz specifických IgE protilátek svědčí pro horší prognózu.