

01. Hlavička

Diagnostika a liečba alergie na bielkoviny kravského mlieka

02. Autori

Doc. MUDr. Peter Čižnár, PhD

Prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD

MUDr. Klára Kossárová

MUDr. Eva Lapšanská

MUDr. Zuzana Rennerová, PhD

MUDr. Zuzana Abbafyová

03. Kľúčové slová

bielkoviny kravského mlieka, potravinová alergia, hypersenzitivita

04. Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

AAF – aminokyselinová mliečna formula

ABKM – alergia na bielkoviny kravského mlieka

Ag – alergény

ALG – alergológ (kód odboru 040, 140)

BKM – bielkoviny kravského mlieka

DBPCFC - dvojito zaslepený placebom kontrolovaný potravinový test (double-blind, placebo-controlled oral food challenge)

DER – dermatológ (kód odboru 018)

eHF – extenzívne hydrolyzovaná mliečna formula

EPIT – epikutánna imunoterapia

FDEIA – potravinou a záťažou vyvolaná anafylaxia (Food-dependent exercise-induced anaphylaxis)

FPIES – enterokolitický syndróm indukovaný potravinovými alergénmi (Food protein induced enterocolitis syndrom)

FPIAP – proktokolitída indukovaná potravinovými alergénmi (Food protein induced allergic proctocolitis)

GER – gastroezofágový reflux

GIT – gastroenterológ (kód odboru 048, 154)

IUIS – medzinárodná únia imunologických spoločností (International Union of Immunological Societies)

KM – kravské mlieko

OFC – orálny záťažový test (oral food challenge)

OIT – orálna imunoterapia

PED – pediater (kód odboru 007, 008)

pHF – čiastočne hydrolyzovaná mliečna formula

SCIT – subkutánna imunoterapia

SLIT – sublinguálna imunoterapia

VLPD – všeobecný lekár pre dospelých

05. Kompetencie

Diagnostika a liečba alergie na kravské mlieko je v kompetencii ALG, GIT, DER

Úloha všeobecného lekára v špecializácii PED a v špecializácii VLPD: včasná klinická diagnostika (záchyt pacientov), odporúčenie / zabezpečenie vyšetrenia v ambulancii ALG / GIT / DER, realizácia základného diagnostického eliminačného testu s dietetickou formulou (eHF, AAF), realizácia odporučených postupov.

06. Úvod

Diagnostický a terapeutický postup ABKM je učený pre všetky vekové kategórie, hoci sa predpokladá, že najčastejšie bude používaný pre deti v prvých dvoch rokoch života. Odporúčanie vychádza zo stanovísk odborných spoločností ESPGAN (Európska spoločnosť pre pediatrickú gastroenterológiu) a EAACI (Európska spoločnosť pre alergiu a klinickú imunológiu)

Definícia ABKM

Každá nežiadúca reakcia vyvolaná proteínmi kravského mlieka, ktorá je reprodukovateľná a má imunologický mechanizmus. Táto reakcia môže mať rôzne klinické prejavy, rôznu intenzitu a IgE alebo non-IgE imunologický mechanizmus.

Stupeň odporúčania a spôsob hodnotenia dôkazu

Stanoviská a odporúčania sú vypracované na základe odborných poznatkov autorov a publikovaných recenzovaných vedeckých prác. V prípade chýbajúcich experimentálnych dôkazov sa stanovisko dosiahlo zhodou expertov odbornej komisie. Sila dôkazu sa hodnotila podľa štandardov používaných pre medzinárodné odporúčania a stupne dôkazu (9). Miloš Jeseňák spolupracoval so spoločnosťami HERO Slovakia s.r.o., Nestlé Infant Nutrition SK s.r.o. a NUTRÍCIA SK s.r.o., ostatní autori nie sú v konflikte záujmov v problematike ABKM.

Stupeň odporúčania	druh dôkazu
A	na základe dôkazu úrovne I
B	na základe dôkazu úrovne II alebo III, alebo extrapolované odporúčanie z dôkazu úrovne I
C	na základe dôkazu úrovne IV, alebo extrapolované odporúčanie z dôkazu úrovne II alebo III
D	na základe dôkazu úrovne 5, nejednoznačné výsledky štúdií

Stupeň dôkazu	zdroj dôkazu
Ia	dôkazy na základe meta-analýz, systematických prehľadov, homogenita randomizovaných kontrolovaných štúdií
Ib	dôkazy na základe minimálne 1 randomizovanej kontrolovanej štúdie
IIa	dôkaz na základe minimálne 1 kontrolovanej štúdie bez randomizácie
IIb	dôkaz na základe minimálne jednej experimentálnej štúdie
III	dôkaz na základe systematického prehľadu prípadových štúdií s homogénitou výsledkov
IV	jedotlivé prípadové štúdie, kohortové a prípadové štúdie nízkej kvality
V	dôkaz expertnej skupiny alebo všeobecne uznaných špecialistov

07. Prevencia

V súčasnosti nemáme k dispozícii jednoznačne a univerzálne overené preventívne opatrenia, ktoré by dokázali zamedziť vývoju alergie na BKM. Neexistuje žiadny dôkaz o preventívnom účinku diét u **gravidnej matky** ani preventívnom účinku podávania akýchkoľvek výživových doplnkov matke (probiotiká, rybí olej a pod.) na vývoj alergie u dieťaťa. Rovnako neexistuje žiadny dôkaz o preventívnom vplyve diéty a výživových doplnkov u **dojčiacej matky**. Toto stanovisko platí pre deti s bežným aj s vysokým rizikom alergie (A).

Dojčenie má množstvo výhod z pohľadu dieťaťa aj matky a je preferovanou formou výživy u dojčiat. Existujú dôkazy o preventívnom vplyve dojčenia na vývoj alergie na BKM. Výlučné dojčenie po 5. mesiaci dieťaťa nemá ale preventívny účinok na vývoj alergií. V prípade **detí s vysokým rizikom alergie, ktoré nemôžu byť dojčené**, sa v prvých 4 mesiacoch odporúčajú

hypoalergénne prípravky na báze hydrolyzovanej bielkoviny KM (C). Preventívny účinok prípravkov s úplnou hydrolýzou (eHF) alebo čiastočnou hydrolýzou (pHF) je považovaný za porovnateľný. Mliečne prípravky zo sóje ani výživové doplnky (prebiotiká, probiotiká a pod.) nemajú preventívny účinok na vývoj ABKM (C).

Za dieťa s vysokým rizikom alergie sa považuje dieťa, ktorého rodič alebo starší súrodenec má IgE formu alergického ochorenia. Za výlučné dojčenie sa považuje výlučný príjem materského alebo ženského mlieka, bez iných príkrmov.

Odporúčania pre deti v dojčenskom veku

- Bez diétnych obmedzení u matky počas gravidity a dojčenia
- Výlučné dojčenie počas 4-6 mesiacov
- U detí s vysokým rizikom alergie, ktoré nemôžu byť výlučne dojčené počas prvých 4 mesiacov života použiť hypoalergénny mliečny prípravok (eHF, pHF) (C)

08. Epidemiológia

K ôsmym najčastejším príčinám potravinových alergických reakcií patrí KM, vajíčko, pšenica, sója, arašidy, orechy zo stromov, ryby a mäkkýše. Proteíny KM patria medzi najčastejšiu príčinu potravinovej alergie u detí. Epidemiologické štúdie ABKM uvádzajú celoživotnú prevalenciu podľa anamnézy 6% (95%CI: 5,7-6,4) a momentálnu prevalenciu podľa anamnézy medzi 2,1 až 2,5%. Podľa výsledku pozitivity špecifického IgE bola prevencia 4,7%, ale podľa expozičného testu KM bola prevencia len 0,6%. Desiatnásobný rozdiel medzi anamnesticky stanovenou ABKM a alergiou overenou expozičným testom môže byť podmienený čiastočne non-IgE formami alergie, čiastočne metodologickými prístupmi. ABKM sa častejšie vyskytuje u detí v dojčenskom a batoleneckom veku. Podľa striktných kritérií s využitím eliminácie a reexpozície **postihuje ABKM 2-3% detí**. V dospeljej populácii je výskyt sporadický, maximálne 0,1-0,15% populácie.

Epidemiologickými metódami sa nepodarilo identifikovať akýkoľvek rizikový alebo prognostický ukazovateľ vývoja potravinovej alergie.

09. Patofyziológia

Hlavné alergény KM sú α -laktalbumín, β -laktoglobulín, kazeíny, bovinné imunoglobulíny, sérový bovinný albumín a laktoferín. Tabuľka č.1 uvádza zastúpenie a molekulovú hmotnosť najvýznamnejších bielkovín KM. Patologická imunitná odpoveď môže byť sprostredkovaná IgE protilátkami, non-IgE mediovaná alebo kombinovaná. Pri IgE-sprostredkovanej reakcii vznikajú prejavy u senzibilizovaných jedincov krátko po prijímaní mlieka a sú podmienené prevažne uvoľnením mediátorov hypersenzitívnej reakcie I. typu. Patomechanizmy non-IgE alergie nie sú dostatočne preskúmané. Môžu mať charakter špecifickej Th1 alebo Th2

celulárnej reakcie, novšie bola preukázaná aktivácia buniek nešpecifickej imunity ako sú monocyty, neutrofily, NK bunky a eozinofily.

Tabuľka č.1. Zastúpenie, molekulová hmotnosť a názov proteínov KM podľa IUIS

Proteíny	Názov alergénu	Molek. hmotnosť	Obsah (%)
Kazeíny			
α s1 - kazeín	Bos d8 alpha S1	23000	32
α s2 - kazeín	Bos d8 alpha S2	25000	8
β -kazeín	Bos d8 beta	24000	32
κ -kazeín	Bos d8 kappa	19000	8
Srútkové proteíny			
α -laktalbumín	Bos d4	14437	4
β -laktoglobulín	Bos d5	18000	12
Minoritné proteíny			
Imunoglobulíny		-	3
- IgG		160000	1-2
- IgM		1000000	0,15
- IgA		400000	0,01
Sérový albumín	Bos d6	68000	1
Laktoferín	Bos d Lactoferin	87000	0,2-0,8

10. Klasifikácia

ABKM rozdeľujeme podľa **imunitného mechanizmu** (IgE, non-IgE formy, zmiešané formy), podľa **rýchlosti vývoja príznakov** (včasné a oneskorené), podľa **postihnutých orgánov** a **stupňa závažnosti** reakcie.

IgE podmienená alergia

Prejavy sa vyvíjajú v priebehu minút, vo väčšine prípadov do jednej hodiny od požitia aj malého množstva KM, preto ich označujeme ako včasné alergické reakcie. Závažnosť reakcie sa môže meniť od miernych príznakov (väčšina prípadov), až po život ohrozujúcu reakciu (zriedkavo). Postihnutá býva koža, gastrointestinálny trakt, respiračný trakt a kardiovaskulárny systém.

Non-IgE alergia

Príznaky sa vyvíjajú oneskorene v odstupe niekoľkých hodín, niekedy až dní. V klinickom obraze dominujú gastrointestinálne príznaky. Stupeň závažnosti býva stredný, ale opakované vracanie alebo profúzne hnačky u dojčiat môžu vyvolať život ohrozujúci stav.

ABKM nemá jednu skupinovú diagnózu podľa medzinárodnej klasifikácie chorôb. Na základe dominujúceho klinického obrazu a najzávažnejšie postihnutého orgánového systému ju

zaraďujeme do skupín gastrointestinálnych chorôb (K), kožných chorôb (L), respiračných chorôb (J) alebo následky vonkajších príčin (T), Tabuľka č.2.

Tabuľka č.2. Diagnózy spojené s ABKM podľa X. medzinárodnej klasifikácie chorôb

Kód MKCH	Popis diagnózy
K23.8	Choroby pažeráka pri iných chorobách zatriedených inde
K52.2	Alergická a potravinová gastroenteritída a kolitída
K59.8-K59.9	Funkčná bližšie neurčená alebo určená črevná porucha
K90.9	Malabsorbcia nezatriedená inde
L20.0 - L20.9	Atopická dermatitída
L27.8	Dermatitída zapríčinená potravinami
L50.0 - L50.9	Urtikária - angioedém
J30.3	Iná alergická rinitída
J45.0	Bronchiálna astma prevažne alergická
T78.0	Anafylaktický šok ako nežiadúci účinok na potraviny

11. Klinický obraz

IgE formy:

- Kožné prejavy: pruritus, urtikária, angioedém, exacerbácia atopického ekzému
- Gastrointestinálne príznaky: nauzea, vracanie, hnačky, hematochézia, brušné koliky
- Respiračné príznaky: rinitída, edém laryngu, expiračná dýchavica, kašeľ, astma
- Kardiovaskulárne príznaky: hypotónia, hypotenzia/šok, bledosť
- Iné príznaky: anafylaxia, zvýšená dráždivosť, neprospievanie, cvičením indukovaná, potravinami asociovaná anafylaxia (FAEIA), sekretorická *otitis media*.

Non IgE formy

- Gastrointestinálne príznaky: *nešpecifické príznaky* - brušné koliky, dysfágia, hnačka, obstipácia, hematochezia, neprospievanie; *špecifické klinické obrazy* - GER, eozinofilová ezofagitída (EoE), eozinofilná gastritída a enterokolitída (FPIES), potravinovým alergénom indukovaná proktokolitída (FPIAP)
- Kožné príznaky: atopický ekzém, kontaktná dermatitída
- Respiračné príznaky: mliekom indukované chronické pľúcne ochorenie - hemosideróza (Heinerov syndróm)
- Iné: purpury, artritída

12. Diagnostika

Diagnózu ABKM je nutné overiť čo najskôr, aby sa mohla začať eliminačná diéta v prípadoch, kedy je to nevyhnutné a naopak, aby sa predišlo zbytočným diétnym obmedzeniam v neopodstatnených prípadoch. Diagnostika má 2 ciele: 1.) preukázať vzťah medzi príjmom KM a symptómami, 2.) preukázať imunologicky podmienený pôvod reakcie.

Základom diagnostiky je **anamnéza** symptómov (rýchlosť vzniku, charakter) a **fyzikálny** nález. V prípade IgE sprostredkovanej alergie sa vyžaduje alergické testovanie formou **kožného prick testu** a **špecifického IgE** na KM alebo jeho komponenty. Za pozitívny výsledok kožného prick testu sa považuje indurácia $\geq 3\text{mm}$ a koncentrácia špecifického IgE $\geq 0,35\text{ kU/L}$. **Samotný kožný prick test a špecifické IgE nie sú dôkazom klinickej alergie!**

Pozitívne alergénové testy sú len dôkazom senzibilizácie. Medzi veľkosťou kožnej reakcie alebo výškou špecifického IgE a klinicky významnou alergiou existuje nekonštantný vzťah. Kožná indurácia $> 8\text{mm}$ ($> 6\text{mm}$ u detí do 2 rokov) a koncentrácia špecifického IgE na KM $\geq 15\text{ kU/l}$ (u detí do 2 rokov $\geq 7\text{ kU/l}$) majú 95% predpovednú hodnotu pre ABKM (B). Testovanie IgE protilátok proti komponentom KM rozširuje informáciu o charaktere senzibilizácie, pre základnú diagnostiku nie je nevyhnutné. Rozšírená diagnostika s využitím komponentov je vhodná pri syndróme skríženej alergie na živočíšne bielkoviny (mlieko-mäso) a pri sledovaní vývoja tolerancie (vysoké IgE na kazeín býva u detí, ktoré netolerujú KM ani v pečenej forme). Pri nejednoznačných symptómoch a pri anafylaktickej reakcii je možné použiť doplnkové testy ako bazofilový aktivačný test alebo meranie sérovej tryptázy (D). **Stanovovanie IgG, IgG4 alebo IgA protilátok proti KM nemá žiadny klinický význam!** (A)

V prípade pozitívnej anamnézy a negatívnych alergických testov alebo nejednoznačnej anamnézy a pozitívnych alergických testov je nevyhnutný **orálny expozičný test** (A). Orálny expozičný test s KM sa vykonáva otvorenou formou podľa štandardných schém s postupným navyšovaním množstva mlieka v odstupe 15-30 minút (Tabuľky č.3 a č.4). Test je možné vykonať u detí s nízkym rizikom doma alebo u detí s vysokým rizikom (Tabuľka č.5) formou hospitalizácie.

Pečená forma bielkoviny KM		Čerstvá forma bielkoviny KM	
Maslová sušienka, muffin (napr. Club Opavia alebo Club Sedita), obsah min 1g mlieka /srvátky		Bezlaktózové mlieko (u dojčiat mliečna formula)	
1.	Malý kúsok – omrvinky	1.	1 kvapka na dolnú peru
2.	Väčší kúsok	2.	0,1 ml
3.	1/16 sušienky (<60mg KM)	3.	0,25 ml
4.	1/8 sušienky (<120mg KM)	4.	0,5 ml
5.	1/4 sušienky (<240mg KM)	5.	1,0 ml
6.	Ostatok sušienky	6.	2,5ml
		7.	5ml
		8.	10 ml
		9.	20 ml
		10.	50 ml
		11.	100 ml

Tabuľka č. 4 Protokol pre expozičný test u hospitalizovaných detí

Dávka	Podaný objem (ml)	Množstvo mliečnej bielkoviny (g)
1	0,2	3
2	0,7	10
3	2	30
4	7	100
5	20	300
6	70	1000
7	100	1500
8 (>6 mesiacov)	100	1500
Celkovo	cca 300 ml	cca 4500 mg

*Interval medzi dávkami 15-20 minút

Tabuľka č.5 Indikácie pre expozičný test v nemocničných podmienkach

Závažné symptómy v anamnéze	
	respiračný trakt (kašeľ, dyspnoe, piskoty na hrudníku, stridor, pocit opuch hrdla u starších detí)
	GIT (intenzívne vracanie alebo hnačka)
	kardiovaskulárny systém (kolaps, bledosť alebo šokový stav)
Menej závažné príznaky už pri minimálnom kontakte s mliekom	
Pacienti na pravidelnej inhalačnej liečbe astmy	
Multialergická senzibilizácia a generalizované atopické prejavy	
Vysoké koncentrácie špecifického IgE na KM u detí bez predchádzajúcej záťaže (deti s ekzémom, ktoré sú výlučne dojčené alebo na hypoalergénnom prípravku)	
Neschopnosť rodičov dodržať odporúčaný postup alebo správne posúdiť príznaky	

13. Diferenciálna diagnostika

Diferenciálna diagnostika ABKM zahŕňa predovšetkým **iné potravinové alergie**, najmä alergiu na bielkoviny vaječného bielka, sóje a lepku. V prípade včasných reakcií je nutné zvažovať **idiopatickú urtikáriu** (anafylaxiu), hereditárny alebo získaný **angioedém**, laktózovú **intoleranciu** a **funkčné poruchu trávenia**. V rámci diferenciálnej diagnostiky je nápomocným vyšetrenie kalprotektínu v stolici. Ide o vysoko senzitívny neinvazívny biomarker črevného zápalu, ktorý umožňuje odlíšenie zápalových črevných porúch od funkčných porúch. Významne zvýšené hodnoty sa vyskytujú pri nešpecifických zápalových chorobách čreva (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída) a bakteriálnych zápaloch gastrointestinálneho traktu. Mierne zvýšené hodnoty sa identifikujú u pacientov s neliečenou potravinovou alergiou, celiakiou, refluxovou chorobou a ďalších enteropatiách. Enterobiopické vyšetrenie nie vo väčšine prípadov indikované. Podrobne diferenciálnu diagnostiku ABKM sumarizujeme v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Diferenciálna diagnostika pri ABKM

• Iné potravinové alergie: bielko, sója, múky - lepok, iné - prick na prick test, vyšetrenie špecifických IgE protilátok, expozičný test
• Idiopatická urtikária - vylúčenie iných príčin
• Celiakia - vyšetrenie IgA protilátok proti tkanivovej transglutamináze (vysoko špecifické), prípadne proti endomýziu a deaminovanému gliadínu (menej špecifické), gastroskopia + enterobiopsia, genetické vyšetrenie (HLA-DQ, HLA-DR)
• Potravinové intolerancie: najmä laktózová intolerancia - eliminačno-expozičný test, výdychový test, stanovenie aktivity laktázy v biopsii črevnej sliznice, ev. molekulovo-genetické vyšetrenie rizikových alel v géne pre laktázu)
• Nešpecifická črevná zápal: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída - vyšetrenie zápalovej aktivity, fekálneho kalprotektínu, autoprotiátok skupiny ANCA, endoskopické vyšetrenie tráviaceho traktu (horného aj dolného) s biopsiou sliznice, MR-enteroklíza v prípade podozrenia na Crohnovu chorobu
• gastroezofágový reflux: 24 hodiná impedančná pH metria, Pep-test zo slín, u malých detí prípadne aj sonografické vyšetrenie na reflux
• vrodené anomálie tráviaceho traktu - najmä Hirschprungova choroba, Meckelov divertikul
• vybrané metabolické choroby

Alergia na bielkoviny kravského mlieka sa vyskytuje u cca 0,5 % výlučne dojčených detí. Môže ísť o alergickú reakciu na malé množstvá potravinových alergénov prítomných v materskom mlieku, pričom práve BKM patria medzi najčastejšie alergény u výlučne dojčených detí. Avšak u časti detí môže ísť o alergiu na humánne materské mlieko, najmä na jeho alfa-laktalbumín. Príčinou môže byť skrížená reaktivita medzi boviným a humánnym alfa-laktalbumínom, prípadne pôjde o iné mechanizmy. Príznaky u týchto detí môže byť tak skoré (urtikária, zvracanie, erytém) ako aj neskoré (atopický ekzém, koliky, enterorágia, hnačka, obstipácia). Diagnostika sa nelíši od iných foriem ABKM, pričom dôležité je absolútne vylúčenie bielkovín kravského mlieka zo stravy matky, a to aj v stopových množstvách (pri zabezpečení suplementácie vitamínu D a vápnika matke). Trvanie by malo byť minimálne 2 týždne. Ak dôjde k zlepšeniu klinického obrazu dieťaťa, malo by sa pokračovať v eliminácii BKM v strave matky v priebehu prvých 6 mesiacov života dieťaťa, pričom v prípade nedostatočnej tvorby materského mlieka by malo byť dieťa prikrmované dietetickou formulou (aminokyselinovou formulou pri závažných

príznakoch alergie - najmä enterokolitída a generalizovaný atopický ekzém; extenzívne hydrolyzovanou formulou pri miernejších príznakoch). Ak sa eliminačnou diétou matky nepodari zmierniť príznaky alergie u dieťaťa, je potrebné pristúpiť k ukončeniu dojčenia a prejsť na náhradné prípravky mliečnej výživy - formula na báze aminokyselín. Je to preferovanejší prístup pred extenzívnymi eliminačnými diétami matky s negatívnym vplyvom na jej fyzické ale aj psychické zdravie.

14. Liečba

Základom liečby je eliminačná diéta. U detí s ABKM do 3 rokov života je plnohodnotnou náhradou za BKM **prípravok na báze extenzívnej hydrolýzy (eHF)** alebo **na báze aminokyselín (AAF)** (A). Výber AAF je vhodný u pacientov (cca 10 – 30 % detí):

- neodpovedajúcich na eHF
- u detí v prvom roku života s IgE sprostredkovanou ABKM s rizikom anafylaxie
- pri ťažkých formách non-IgE ABKM spojených s ezofagitídou alebo enterokolitídou
- u dojčených detí s ťažkou formou atopického ekzému
- pri multiproteínovej potravinovej alergii so zahrnutím ABKM
- u neprospievajúcich detí s ABKM

Mlieko je dôležitým nutričným zdrojom energie, bielkovín, vápnika, fosforu, riboflavínu, vitamínu B12 a vitamínu A. Eliminácia BKM, ktoré sú obsiahnuté aj v iných potravinách (kazeín v šunke), významne zasahujú do výživy dieťaťa. Alternatívnou náhradou v prípade zlej tolerancie eHF alebo AA môžu byť prípravky na báze sóje, ktoré spĺňajú nutričné kritériá pre deti príslušného veku (B). Potrebne je pamätať, že časť detí môže mať súčasne alergiu na bielkoviny sóje. **Náhrada formou kozieho alebo ovčieho mlieka nie je vhodná pre vysokú mieru skríženej reactivity.** U detí starších ako 3 roky, na bezmliečnej diéte, je potrebná substitúcia vápnika (C).

U detí s vysokým rizikom systémovej (anafylaktickej) reakcie je potrebný predpis adrenalínu pre akútne vnútro svalové podanie (0,01mg/kg). Rodičia a všetci, ktorí sa starajú o dieťa, majú byť edukovaní v oblasti prvej pomoci, vrátane podania adrenalínu v autoinjektore. Pre vysokorizikových pacientov predpisujeme tzv. šokový balíček s obsahom adrenalínového autoinjektora, druhogeneračného H1-antihistaminika, beta-2-mimetika a kortikosteroidu pre orálne podanie. U detí s prekonaním anafylaxie je potrebná hospitalizácia dieťaťa bezprostredne po reakcii 24-48 hodín. U senzibilizovaných plne dojčených detí s prejavmi ABKM sa v zriedkavých prípadoch môže vyskytnúť alergická reakcia na malé množstvá potravinových alergénov, vrátane mliečnych bielkovín, ktoré prestupujú do materského mlieka. Odporúča sa eliminácia mlieka a mliečnych výrobkov u matky a pokračovanie dojčenia. Len v ojedinelých prípadoch sa dojčenie nahrádza hypoalergénnym prípravkom.

Medzi zatiaľ **experimentálne postupy** pri alergii na BKM patria rôzne formy desenzibilizácie - špecifickej alergénovej imunoterapie (C). Skúša sa navodenie špecifickej orálnej tolerancie.

Tiež sa skúša epikutánná alergénová imunoterapia (EPIT). Experimentálne sa skúša biologická liečba: anti IgE (pri IgE sprostredkovanej precitlivenosti), anti IL5 a anti-eotaxin 3 (pri eozinofilovej ezofagitíde).

Intenzívna tepelná úprava.

Účinkom tepla 180 °C po dobu 30 minút sa mení 3D konformácia a štruktúra BKM. Vplyv na kazeín je malý, ale srvátka sa teplom štiepi. Zníži sa tak schopnosť BKM ovplyvniť atopickú odpoveď. Až 70% detí s alergiou na BKM toleruje vysoko tepelne upravenú mliečnu bielkovinu (C).

Reexpozičný test

Záťažový test s BKM na posúdenie možného znovuzavedenia mlieka sa odporúča podľa klinického stavu najskôr po 6-12 mesiacoch (C). Náhodné požitie BKM s manifestáciou príznakov považujeme za pozitívny OFC. Kontraindikácie znovuzavedenia KM v domácich podmienkach, resp. indikácie pre kontrolný expozičný test v nemocnici sú uvedené v Tabuľke č.5

15. Prognóza

Do konca prvého roku života navodí približne 50% detí toleranciu na BKM, do konca tretieho roku života približne 90%. U malej časti detí pretrváva alergia do adolescencie alebo nedosiahne toleranciu ani do dospelého veku. Až 35% detí s ABKM vyvinie alergiu na iné potraviny a u 50% je možné riziko vývoja respiračnej alergie. Opakovaná expozícia sa odporúča najskôr po 6 mesiacoch, obvykle po 12 mesiacoch eliminačnej diéty.

16. Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Pre potrebu predpisu pHF mlieka nie je potrebné potvrdenie od ošetrojúceho imunoalergológa o alergii u prvostupňového príbuzného. Ošetrojúci pediater zaznačí daný anamnestický údaj do zdravotnej dokumentácie dieťaťa, u ktorého chce predpísať pHF.

17. Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Diagnostiku ABKM a eliminančnú diétu iniciuje lekár prvého kontaktu, vrátane predpisu eHF u detí do 2. roku. V ambulancii špecialistu – ALG, GIT, DER sa následne vykonajú alergologické vyšetrenia a rozhodne sa o potrebe expozičného testu. V nezávažných prípadoch ambulantne, v závažných prípadoch (u vysokorizikových detí) formou hospitalizácie. V prípade potvrdenia ABKM pokračuje pacient v ambulantnej starostlivosti špecialistu do navodenia tolerancie.

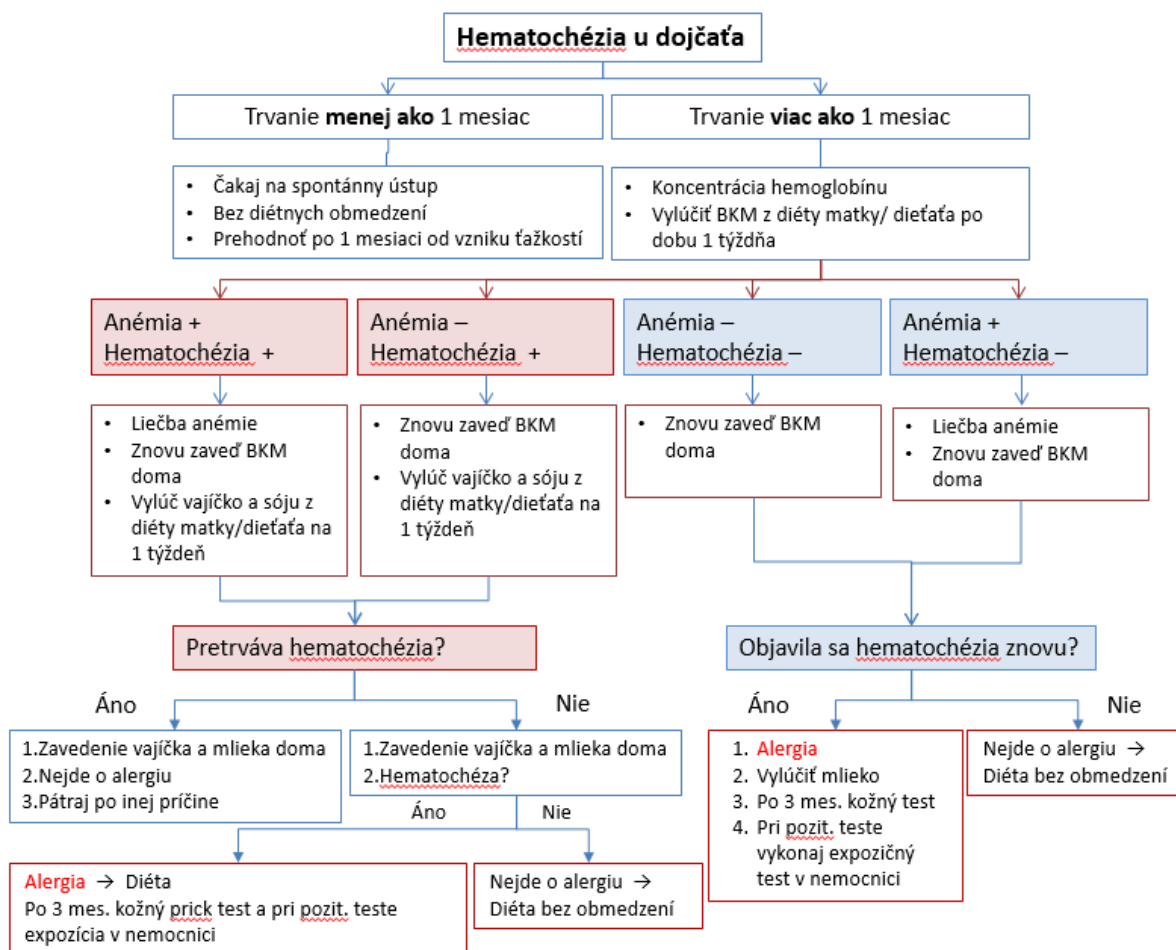
Rodič dieťaťa s potvrdenou potravinovou alergiou môže vyžadovať predĺženie materskej dovolenky do 5. roku života dieťaťa alebo umiestnenie do materskej škôlky pre deti s potravinovou alergiou.

18. Ďalšie odporúčania

Sumarizačné odporúčania

- ABKM je najčastejšou potravinovou alergiou u detí, ktorá postihuje približne 2% dojčiat
- U väčšiny detí sa dosiahne tolerancia, non-IgE formy ustupujú v dojčenskom / batoleneckom období, IgE formy môžu pretrvať do adolescence
- Väčšina reakcií je vyvolaná kazeínom
- Diagnostika je založená na podrobnej anamnéze, doplnenej kožným testom a *in vitro* testom alergénovo špecifických IgE, v neistých prípadoch je oprávnený orálny expozičný test

Tabuľka č. 7. Algoritmus pre diagnostiku ABKM u dojčťa s FPIAP



19. Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

20. Alternatívne odporúčania

Alternatívne postupy diagnostiky (tzv. food detective testy, špecifické IgG, IgA a IgM proti BKM, protilátky proti laktóze) nemajú miesto v diagnostike a manažmente ABKM (A).

Iné mlieka cicavcov (kozie, ovčie a podobne) nie sú pre deti v prvom roku života vhodné ani ako alternatíva mliečnej formuly, kravského mlieka ani ako možnosť výživy u inak zdravého dieťaťa.

Náhradné mliečne formuly na báze ryžového mlieka sú alternatívou pre deti s ABKM, avšak ich dostupnosť môže byť obmedzená. Aktuálne na Slovensku nie je registrovaný žiadny takýto prípravok.

Formuly na báze sójového proteínu sú možnou alternatívou pre detí s ABKM po 6. mesiaci života, hoci väčšina medzinárodných odborných spoločností ich neodporúča.

21. Špeciálny doplnok štandardu

22. Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Raz za 3 roky.

23. Literatúra

1. Muraro, A. et al.: EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy, Allergy 69 (2014) 1008-1025, 2014 John Wiley and Sons A/S
2. Koletzko, S. et al.: Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr., 55 (2012):221-229
3. Soares-Weiser, K. et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis, Allergy 69 (2014) 76-86
4. Luyt, D. et al.: BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 44 (2014), 642-672
5. Fuchs, M. et al. Potravinová alergie a intolerance, Mladá fronta a.s. 2016
6. Jeseňák, M. a kol. Potravinová alergia mýty, fakty, realita. Samedi 2012, Bratislava, ISBN 978-80-89544-26-4

7. Rennerová, Z. a spol. Potravinová alergia a intolerancia, jej klinické prejavy, diagnostika a liečba. Interná med. 2013; 13 (5): 247-253
8. Rennerová Z. a spol. Prevencia alergických ochorení v detskom veku – súčasný pohľad v zmysle EBM Pediatria (Bratisl.) 2015; 10 (5): 263-268
9. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine – Levels of Evidence (March 2009), www.cebm.net, august, 2018