

ALERGIJA KARVĖS PIENUI

Doc. dr. Jolanta Kudzytė

KMU Vaikų ligų klinika

REIKŠMINIAI ŽODŽIAI: *alergija karvės pienui, alergija maistui, vaikai.*

SANTRAUKA. Alergija karvės pienui – padidėjęs organizmo jautrumas karvės pieno baltymams, sukeliantis imuninį atsaką. Daugeliu atveju ji esti polivalentinės alergijos maistui dalis, taigi nustatomas įsijautrinimas ir kitiems maisto produktams. Karvės pienas – dažniausiai vartojamas produktas pirmaisiais gyvenimo metais, todėl alergija karvės pienui iš visų alergijos maistui atvejų pirmaisiais gyvenimo metais pasitaiko dažniausiai. Karvės piene yra daugiau nei 30 įvairių baltymų, o dažniausiai alergines reakcijas sukelia išrūgų baltymas β laktoglobulinas. Alergija karvės pienui gali paveikti daugelį organų ar sistemų bei sukelti sisteminę reakciją. Pagal klinikinių simptomų pasireiškimo laiką visos reakcijos skirstomos į greitas, lėtas ir uždelstas. Veiksmingiausia būtų pašalinti karvės pieną ir jo produktus iš vaiko mitybos, o vietoj jo duoti sojų pieno, hidrolizuotų baltymų ar aminorūgščių mišinių. Norint silpninti baltymų alerginį poveikį, reikia sumažinti baltymų molekules iki peptidų ar net aminorūgščių. Tai galima padaryti hidrolizės būdu. Iš dalies hidrolizuotais mišiniais profilaktiškai maitinami kūdikiai esant atopinei anamnezei, kol dar nėra alergijos klinikinių simptomų. Labai hidrolizuoti ir aminorūgščių mišiniai skirti vaikams gydyti, kai jau yra klinikinių alergijos karvės pienui ar jo netoleravimo simptomų.

ĮVADAS

Hipokratas (460–370 m. prieš Kr.) pirmasis aprašė alergiją karvės pienui – odos ir virškinimo sistemos sutrikimo simptomus. Vėliau Galenas (131–210 m. po Kr.) apibūdino alergines reakcijas, kurios pasireiškė vaikui, išgėrusiam ožkos pieno. V. Schosman ir M. Finkelstein 1905 m. aprašė anafilaksijos atvejus išgėrus karvės pieno, o D. Hutinel 1908 m. – greito tipo reakcijas vaikams, gėrusiems pieno mišinius.

Nepageidaujamą reakciją į karvės pieną gali lemti imuninės, metabolinės, infekcinės ar kitos priežastys. Alergija karvės pienui – padidėjęs organizmo jautrumas karvės pieno baltymams, sukeliantis imuninį atsaką. Imuninis atsakas gali būti susijęs su antikūnais (IgE ar IgG) arba ląstelėmis (limfocitais). Neimuninių mechanizmų lemiamą nepageidaujamą reakciją, kai stinga laktazės, vadinama karvės pieno (laktozės) netoleravimu.

Karvės pienas – dažniausiai vartojamas produktas pirmaisiais gyvenimo metais, todėl alergija karvės pienui iš visų alergijos maistui atvejų pirmaisiais gyvenimo metais pasitaiko dažniausiai. Nors teigiama, kad alergiški karvės pienui 5–15 proc. kūdikių, tik trečdaliui šių vaikų tai patvirtinama provokaciniais mėginiais. Iš neatopiškų kūdikių alergija karvės pienui diagnozuojama 2–3 proc., o

iš atopiškų – net 10 proc. Net 50 proc. kūdikių, sergančių atopiniu dermatitu, yra alergiški karvės pienui. Daugelis vaikų „išauga“ alergiją karvės pienui iki 5 metų. Alergijos karvės pienui rizikos veiksniai yra atopinė šeimos anamnezė ir anksti pradėtas maitinimas karvės pienu.

PATOFIZIOLOGIJA

Įjautrinti organizmą gali bet kuris maisto produktų baltymas, jei jis nepakitęs ar jo fragmentas absorbuojamas per žarnyno gleivinę, – tai sukelia imuninį (alerginį) atsaką. Karvės piene yra daugiau nei 30 įvairių baltymų, kurių 80 proc. sudaro kazeinas, o 20 proc. – išrūgos. Dažniausiai alergines reakcijas sukelia išrūgų baltymai: β laktoglobulinas, jaučio serumo albuminas, γ globulinas, α laktalbuminas, laktoferinas. Kartais dėl sutrikusios sekretinio IgA funkcijos pakinta virškinimo sistemos gleivinės imunitetas, dėl to dar labiau padidėja nepakitusio baltymo absorbcija. Į organizmą patekęs baltymas skatina antikūnų ar ląstelių sukeltą imuninį atsaką, kliniškai pasireiškiantį alergijos karvės pienui simptomais. Pasterizavimas, džiovinimas, miltelių gamyba, tirštinimas, garinimas tik sumažina, bet nepanaikina pieno baltymų alerginio poveikio [1, 3, 4, 6].

KLINIKINIAI SIMPTOMAI

Alergija karvės pienui gali paveikti daugelį organų ar sistemų (odą, kvėpavimo, virškinimo ar net sukelti sisteminės reakcijas) (1 pav.). Simptomų pasireiškimo dažnumas pateikiamas 1 lentelėje [2]. Alergija karvės pienui daugeliu atveju yra polivalentinės alergijos maistui dalis, todėl nustatomas įsijautrinimas ir kitiems maisto produktams (2 pav.).

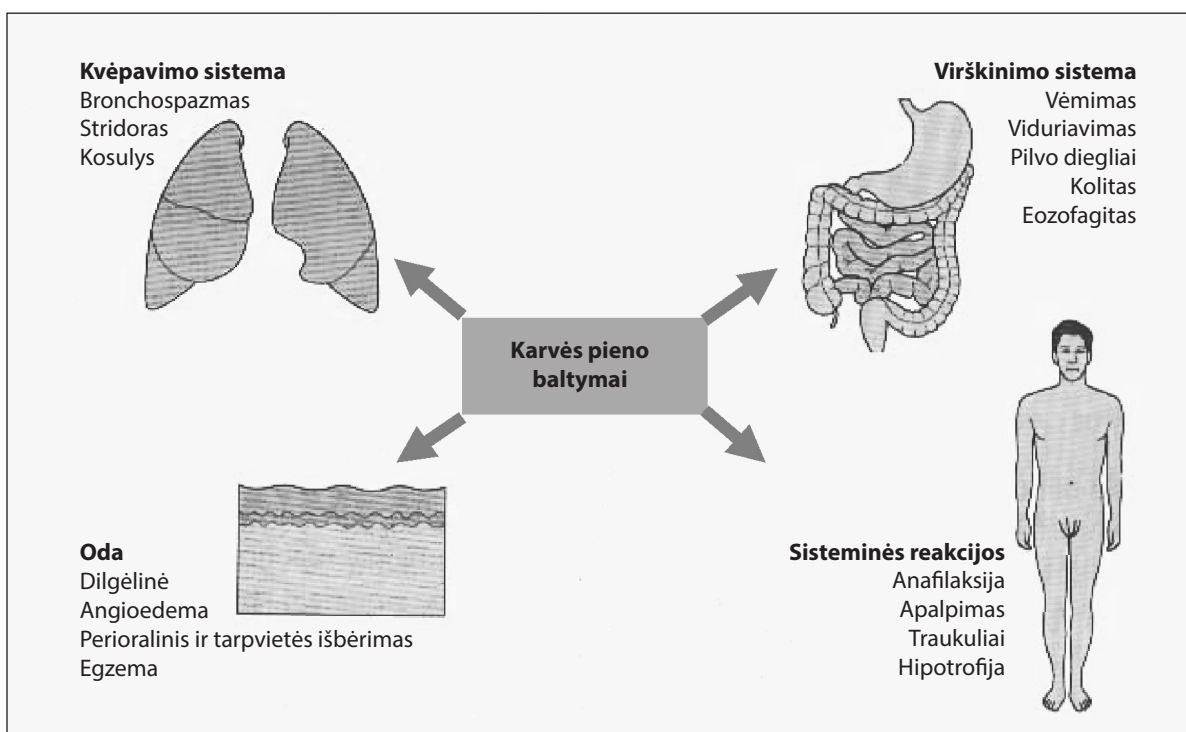
Pagal klinikinių simptomų pasireiškimo laiką vienos reakcijos skiriamos į greitas, lėtas ir uždelstas (2 lentelė). Jei išgėrus nedidelį kiekį karvės pieno, simptomai išryškėja po 0,5–1 val., – tai greitos reakcijos. Jos yra sukkeliamos IgE, geriausiai diagnozuojamos atliekant odos dūrio mėginius (ODM) ar tiriant specifinius IgE. Kadangi galimos klaidingai teigiamos reakcijos, labai svarbu jas atlikti iki vienerių metų amžiaus, kai tokių reakcijų tikimybė mažesnė. Tačiau „auksinis standartas“ – placebo kontroliuojamas dvigubai aklas maisto mėginys (PKDAMM). Įvykus greitai reakcijai klinikiniai simptomai būna labai įvairūs.

Jei išgėrus vidutinį kiekį karvės pieno simptomai išryškėja po kelių valandų, – tai lėtos reakcijos. Šių reakcijų atveju dažniausiai pasireiškia virškinimo sistemos sutrikimo simptomai. Diagnozuojama atliekant atvirą provokacinį mėginį (MPM) bei PKDAMM.

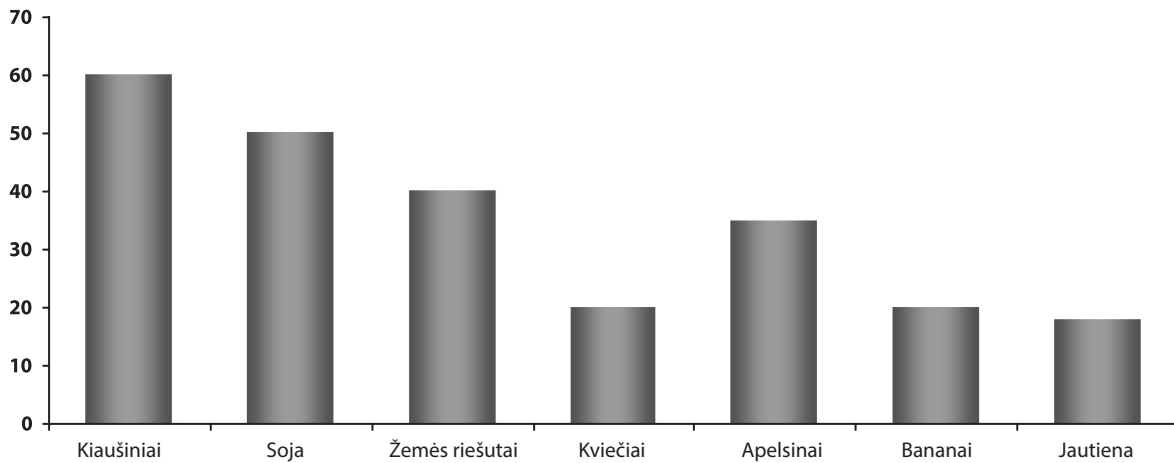
Uždelstos reakcijos yra mažiausiai ištirtos, manoma, kad jas sukelia ląstelės. Simptomų atsiranda išgėrus didelį kiekį pieno, po kelių dienų, dažniausi odos (egzema) ir virškinimo sistemos (viduriavimas) simptomai. Diagnozuojama atliekant odos lopo mėginį (OLM) ir PKDAMM [2, 3, 4, 6].

1 lentelė. KLINIKINIAI ALERGIJOS KARVĖS PIENUI POŽYMIAI (PROF. DUBAKIENĖ. ALERGINIŲ LIGŲ VADOVAS. 2003)

Simptomas	Dažnumas (proc.)
Virškinimo organai	
Vėmimas	39
Viduriavimas	48
Pilvo diegliai	14
Kolitas	4
Funkcinė žarnų obstrukcija	3
Svorio augimo sutrikimai	22
Gastroezofaginis refluksas	6
Oda	
Generalizuota dilgėlinė	10
Angioedema	13
Į tymus panašus išbėrimas	6
Atopinis dermatitas (egzema)	39
Tarpvietės išbėrimas	1
Kvėpavimo organai	
Pasikartojantis stridoras	4
Sloga	21
Kosulys, švokštimas	29
Tachipnėja	1
Nervų sistema	
Irlumas, dirglumas	40
Kolapsas	12
Traukuliai	2
Kiti požymiai	
Generalizuota anafilaksija	3 – 5
Mažakraujystė	2
Osteoporozė	1



1 pav. DAŽNIAUSI ALERGIJOS KARVĖS PIENUI PASIREIŠKIMO POŽYMIAI



2 pav. VAIKŲ, ALERGIŠKŲ KARVĖS PIENUI, ĮSIAUTRINIMAS KITIEMS MAISTO ALERGENAMS (S. H. ARSHAD ALLERGY, 2002)

DIAGNOSTIKA

Alergija karvės pienui dažniausiai diagnozuojama remiantis anamneze ir klinikiniais simptomais. Žinoma, auksinis standartas diagnozuojant šią alergiją tebėra placebo kontroliuojamas dvigubai aklas maisto mėginys. Jei pagal anamnezę ir kliniką diagnozė yra beveik aiški, galima atlikti ir atvirą maisto provokacinį mėginį (3 pav.). Jo negalima daryti, jei būtų sisteminių reakcijų ar anafilaksinio šoko. Odos dūrio mėginiai ar specifinių IgE tyrimas padeda atskirti greitas IgE sukeltas reakcijas nuo kitų reakcijų. Odos lopo mėginiai rodo uždelstas reakcijas. Diagnozuojant alergiją karvės pienui rekomenduojama atlikti odos dūrio ir lopo mėginius greitoms ir uždelstoms reakcijoms nustatyti. Būtina įvertinti vaiko fizinę raidą (ūgį ir svorį). Gali būti atliekami išmatų, endoskopiniai, prakaito ir kiti tyrimai norint atmesti kitas virškinimo trakto sutrikimo priežastis [1].

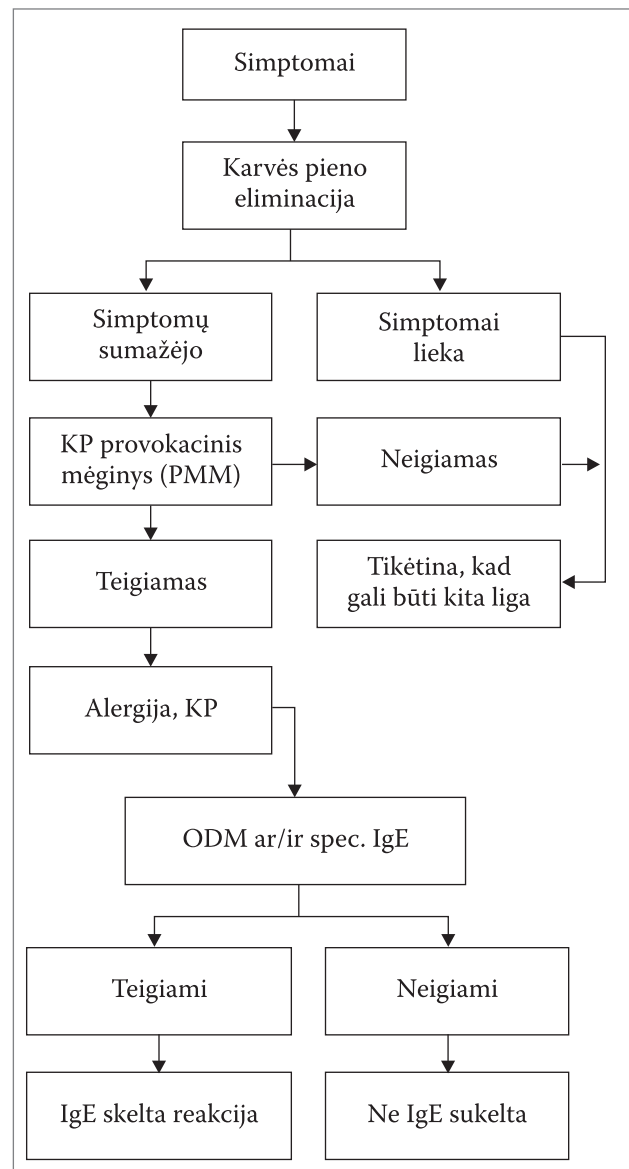
GYDYMAS

Veiksmingiausia būtų pašalinti karvės pieną ir jo produktus iš vaiko mitybos. Tai padeda atkurti žarnų apsauginį barjerą. Sumažėjus žarnyno pralaidu-

mui, sumažėja ir kitų maisto alergenų absorbcija. Po eliminacinės dietos sumažėja klinikinių simptomų, specifinių IgG ir IgE karvės pienui kiekis. Vietoj karvės pieno galima vartoti sojų pieną, hidrolizuotų baltymų ar aminorūgščių mišinius. Renkantis

2 lentelė. ALERGIJOS KARVĖS PIENUI KLINIKINIAI SIMPTOMAI IR REAKCIJŲ TIPAI (D. J. HILL IR KT., P. BAEHLER IR KT., 1996)

	Reakcijos laikas / išgerto karvės pieno kiekis		
	Greitos reakcijos / mažas kiekis	Lėtos reakcijos / vidutinis kiekis.	Uždelstos reakcijos / didelis kiekis
Oda	Dilgėlinė, įtymus panašus išbėrimas		Egzema
Virškinimo traktas	Vėmimas	Vėmimas ir / ar viduriavimas	Viduriavimas
Kvėpavimo takai	Švokštimas, rinorėja		
Diagnozavimas	ODM, spec. IgE, MPM ar PKDAMM	MPM ar PKDAMM	Lopo mėginys, MPM, PKDAMM



3 pav. ALERGIJOS KARVĖS PIENUI DIAGNOSTIKOS ALGORITMAS

3 lentelė. LIETUVOJE REGISTRUOTŲ HIDROLIZUOTŲ MIŠINIŲ KŪDIKIAMS ALERGIŠKUMAS

Iš dalies hidrolizuoti mišiniai	β laktoglobulino kiekis µg / g
• Aptamil HA	
• NAN, HA	
• HiPP HA	83–85
• Humana HA	
• Similac Advance HA	
Labai hidrolizuoti mišiniai	
• Alfa-Re	0,12
• Aptamil Pepti	0,0061
• Aptamil Pepti MCT	0,0061
• Tutteli-Peptidi	0,011
Aminorūgščių mišiniai	
• Nutrijunior	0,031
• Neocate	0,0016

Labai hidrolizuoto mišinio antigeninio baltymo kiekis yra keliais milijonais mažesnis už nehidrolizuoto mišinio ir toks pat kaip motinos pieno.

mišinius reikia atsižvelgti į vaiko įsijautrinimo stiprumą, mitybos poreikius, mišinių kainą.

Alergija sojos pienui visame pasaulyje plinta ir jau siekia 75 proc., todėl sojos mišiniais kūdikių rekomenduojama nemaitinti [1].

HIPOALERGINIAI MIŠINIAI

Alergines reakcijas gali sukelti didelės baltymų molekules (antigenai), skatinančios antikūnų gamybą. Norint susilpninti baltymų alerginį poveikį, reikia sumažinti jų molekules iki peptidų ar net aminorūgščių. Tai galima padaryti hidrolizės būdu, o taip gaminami pieno mišiniai vadinami hidrolizuotais. Labai hidrolizuotuose pieno mišiniuose 95 proc. peptidų molekulinis svoris nesiekia 1500 daltonų, ir tik mažiau kaip 0,5 proc. peptidų esti apie 6000 daltonų. Iš dalies hidrolizuotuose pieno mišiniuose 6000 daltonų būna net 2–18 proc. peptidų. Didesni peptidai gali sukelti alergines reakcijas, nes turi polinkį prisitvirtinti prie žmogaus serumo IgE. Odos ar maisto provokaciniai mėginiai bus teigiami. Iš dalies hidrolizuotų mišinių skiriama rizikos grupės kūdikiams (atopinė kūdikio anamnezė), kol dar nėra alergijos klinikinių simptomų. Jais jokiū būdu negalima gydyti alergijos karvės pienui, nes gali kilti alerginių reakcijų ir net anafilaksinis šokas. Labai hidrolizuoti ir aminorūgščių mišiniai skirti vaikams gydyti, kai jau yra klinikinių alergijos karvės pienui ar jo netoleravimo simptomų. Iš aminorūgščių pagamintuose mišiniuose peptidų nėra, todėl jie visiškai saugūs alergijos karvės pienui atvejais (3 lentelė) [3, 7].

Kartais hidrolizuoti mišiniai neatitinka vaiko mitybos poreikių, nes mažinant alergiškumą pakinta aminorūgščių sudėtis arba sumažėja biopraeinamumas. Buvo pastebėta Ca, Zn, Cu absorbcijos sutrikimų. Prieš skiriant labai hidrolizuotą mišinį, reikia atlikti odos dūrio mėginius. Jeigu jie neigia-

mi, mišinį skirti galima. Jeigu odos mėginiai teigiami, reikia atlikti atvirus maisto provokacinius mėginius stacionare, kur yra skubiosios pagalbos priemonių ir sąlygos gaivinti. Jei reakcija teigiama, skiriama aminorūgščių mišinių, be to, jų skiriama ir tada, kai kūdikiui valgant labai hidrolizuotus pieno mišinius nustoja augti svoris.

PROFILAKTIKA

Kūdikius, priskiriamus rizikos grupei (teigiama atopinė anamnezė), reikia maitinti tik motinos pienu 6 mėnesius, o iki 12 mėnesių motinos pienu ir papildomais produktais. Kadangi nepakitęs karvės pieno baltymas patenka į motinos pienu iš mamos raciono, žindanti motina turi riboti karvės pieno produktus ar visiškai jų nevalgyti. Jei mama nežindo, kūdikis maitinamas hidrolizuotais mišiniais. Viena blogybė, kad jie kartūs ir neskanūs. Jei valgant labai hidrolizuotus mišinius, nustotų augti svoris ir ūgis, reikėtų skirti aminorūgščių mišinį. Kas 6–12 mėn. reikia išmėginti netoleruojamą produktą, nes daugelis vaikų pradeda kliniškai toleruoti maisto produktus jau per pirmuosius trejus gyvenimo metus [1, 3, 4].

COW MILK ALLERGY

Jolanta Kudzyte

Clinic of Child Diseases
Kaunas University of Medicine

Key words: cow milk allergy (CMA), food allergy, children.

Summary. Cow milk allergy is defined as hypersensitivity to cow milk proteins whose pathogenesis involves an immune response to cow milk proteins. Responses are classified as immediate, intermediate or delayed clinical reactions according of time between ingestion of cow milk and the appearance of clinical symptoms which affect the skin, gastrointestinal and respiratory tracts. The use of substitute formula seems to be essential up to the age of least two years to ensure normal growth. Extensively hydrolysed formulae is based on hydrolysed proteins with fragments small enough not to induce allergic reactions in sensitised children. If children who do not tolerate extensively hydrolysed formulae or growth retardation (failure to thrive) is a problem, intervention with amino acid based formula may be recommended.

LITERATŪRA

1. S. H. Arshad. **Allergy** // Churchill Livingstone, London 2002.
2. **Alerginių ligų vadovas** // Sudarytoja prof. R. Dubakienė, Vilnius 2003.
3. D Hill, E. Isolauri. **Guide for Pediatricians on the Diagnosis and Treatment of Severe Cow Milk Allergy and Multiple Food Protein Intolerance in Infancy** // 1998.
4. R. L. Wolf. **Essential Pediatric Allergy, Asthma and Immunology** // Mc. Grow – Hill Companies, USA 2004.
5. M. T. Krishna, S.T. Holgate. **Essential of Allergy** // Martin Dunitz Ltd, London 2001.
6. **Managing allergens in food edited by Clare Mills** // CRC Cambridge 2007.
7. E. Isolauri et al. **Efficacy and safety of hydrolysed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy** // J.Pediatr 1995.
8. P. Baehler et al. **Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged two stage double-blind, placebo-controlled food challenges** // Clin.Exp.Allergy 26, 1996.