

Dr. Micskey Éva

Tehéntejfehérje-allergia csecsemő- és kisdedkorban

Összefoglalás

A csecsemő- és kisdedkori tehéntejfehérje-allergia a gyermekek megközelítőleg 2 százalékát érinti. Előfordulása két éves kor alatt halmozódik, azonban az allergiára hajlamos egyéneknél más szervi manifesztáció alakulhat ki. A klinikai tünetek a legkülönbözőbb szervrendszereket érintik: bőr, tüdő, emésztőszervek, stb., illetve azok megbetegedésének következményeit mutatják. A betegség pathofiziológiájának hátterében az IgE immunglobulin által közvetített I. típusú, azonnali reakciók (urticaria, angioedema, asthma bronchiale, stb.), valamint a nagyobb jelentőségű, T sejtek által előidézett immunláncolatok (gasztroenterológiai kórképek, ekcéma, stb.) késői hatásai állnak. A jelen közlemény a pathofiziológiai hátteret, a különböző szervi megjelenési formákat, a diagnosztikus algoritmusokat, a terápiás és preventív lehetőségeket összegzi.

Bevezetés

Hippokratésztől származik (Kr. e. 460–370) a tehéntejfehérje által kiváltott, kóros emésztőszervi és bőrjelenségek első leírása. Az tehéntejfehérje adverz reakcióinak hátterében álló kóros immunológiai történések felfedezése, a célravezető diagnosztikus algoritmus és az egyre tökéletesebb terápiás lehetőségek megteremtése azonban a XX–XXI. században kezdődött meg. A tehéntejfehérje-allergia irodalma igen gazdag. A következőkben a legjelentősebb, főként a mindennapos gyakorlatban szükséges ismeretek kerülnek bemutatásra.

Az elmúlt évek nagy nemzetközi felmérései szerint a táplálékallergia előfordulása fokozatosan nő. Az úgynevezett atópiás hajlam korai kibontakozása, csecsemő- illetve

kisgyermekkorai megjelenési formája genetikai és környezeti tényezőkkel magyarázható.^{3, 11} Számos gént véltek felelősnek az atópia készség, illetve a különböző megjelenési formák kialakulásáért. A kiváltó ok azonban multifaktoriális; a genetikai adottságok mellett a környezeti tényezők is nagy befolyást gyakorolnak. Az allergiás betegségek prevalenciájának növekedésében szerepet játszik jelenlegi életvitelünk, az élelmiszertechnológia és forgalmazás, saját „makro és mikroklímánk”, azaz lakásunk fűtési, bútorozási, szellőztetési módja, mindennapos táplálkozási, közlekedési, stb. szokásaink. A nagyvárosi életvitel már vidéken is elterjedt és átalakította a higiénés körülményeket (higiénia hypothesis¹⁴). Mindez ahhoz vezet, hogy a csecsemőt és a gyermeket nem a természetes környezete veszi körül. Megváltozott a fertőzések minősége, kezelési módja, ennek megfelelően a környezet és a szervezet saját bakteriális flórája, valamint az immunológiai reakciókészsége. Ennek következtében mind az allergiás, mind az autoimmun betegségek előfordulása megszorodott³.

Meghatározás

Allergiában, azaz hyperszenzitivitásban a táplálékokkal szemben különböző adverz reakciók alakulnak ki, amelyek nem azonosak az intoleranciával. Táplálékallergián azokat a jelenségeket értjük, amelyek hátterében kóros immunválasz, sejtés, és humorális immunreakciók láncolata áll, míg az intoleranciát enzimhiány, kémiai reakciók stb. is okozhatják.

Gyakoriság

A gyermekkorai táplálékallergiák közül a tehéntejfehérje allergia (általában az első testidegen fehérje) vezet, amelynek gyakorisága kb. 2,2–2,5%.⁵ A hazai felmérések adatai megegyezők.¹⁰ A második helyen a tojás-, majd a szójaallergia áll, ezeket követik az apró és olajos magvas gyümölcsök, citrusfélék, a tengeri

hal, valamint a legtartósabb allergiát előidéző földimogyoró. További, ún. keresztallergiát az allergénekkal megegyező szerkezetű aminosavláncolat alapján, számos egyéb állati fehérje, gyümölcs és zöldség, vegyi anyag okoz.

A tehéntej allergénjei

A tehéntej több mint 25 különböző fehérjét tartalmaz, de az allergia kiváltásában a kb. 10% β lactoglobulin tartalom játsza a legfontosabb szerepet, ami az összes megbetegedés 60–80%-ért felel. A 80% kazein összetevő kevesebb és enyhébb kórállapotot idéz elő⁴. Allergén lehet ritkán maga az anyatej is, minthogy az anya által elfogyasztott és kiválasztott reaktív fehérjék, a csecsemő több szervrendszerében súlyos megbetegedést idézhetnek elő (véres székletürítéssel járó colitis, stb.). Az anyatej által előidézett szenzitizáció ritka, az anyatej fehérjéivel szemben inkább normál immunválasz, azaz orális tolerancia alakul ki. A szoptatott gyermekek allergiás manifesztációi az elmúlt években jelentősen megszorodtak.

A patológiás immunreakciók felosztása

A tehéntejfehérje hatására az első hozzátápláláskor kialakulhat:

1. *I. típusú*, IgE termeléssel járó, azonnali hyperszenzitivitás, ami angioedemában, urticariában, heves gasztrointesztinális tünetekben nyilvánul meg az allergén fogyasztását követő percekben vagy órákban.

2. *II. típusú*, komplement aktivációval járó reakcióban az immunválasz késleltetett, a tünet a táplálékfogyasztást követően több óra, akár néhány nap múlva jelentkezik, immunvasculitis, vérzés, atópiás dermatitis, purpura, enteropathia, esetenként légúti betegség képében, változatos klinikai tünetegyüttesben nyilvánul meg.

3. *III. típusú*, ún. késői reakció, a T sejtek által előidézett immunválasz kialakulásához, és következményes krónikus betegségek manifesztációihoz (bőr, bél, stb.) több nap, hét szükséges.

Dr. Micskey Éva
Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza
és Észak-Budai Egyesített Kórházai:
Budai Gyermekkorház
1023 Budapest, Bólyai út 5-9.

A keresztallergiát okozó, hasonló fehérjeszerkezettel rendelkező állati termékek (marha-, borjú-, juh-, kecsketej és hús) azonos pathológiás immunreakciót provokálhatnak.

Klinikai tünetek

A szervi manifesztációk a reakció-típustól és az egyéni immunválasz minőségétől függenek, a csoportosítás a megjelenés életkori sorrendjét és a gyakoriságot tükrözi.¹³

Bőrtünetek: atópiás dermatitis, akut és krónikus urticaria, angioedema, perianális dermatitis.

Gastrointestinális megbetegedések: hasi fájdalom, gastrooesophageális reflux, hányás, hasmenés, étvágytalanság, székrekedés, eosinophil oesophagitis, eosinophil gastroenteritis, gastroenteropathia, colitis, proctitis, obstipatio.

Légúti tünetek: recidiváló felső légúti megbetegedések, rhinitis, glottis oedema, laryngitis, serosus otitis, obstructiv bronchitis, asthma bronchiale.

Egyéb: orális allergia szindróma, azaz az ajak, nyelv, szájnyálkahártya duzzanata, oedemája, viszketése.

Általános tünetek: hiányállapotok, a szomatikus fejlődés megtorpanása, alvászavar, irritabilitás, egyéb központi idegrendszeri tünetek.

Életveszélyes megjelenési forma: az anaphylaxiás shock.

Az 1. táblázat a klinikai tüneteket és a háttérben álló immunreakció mibenlétét ábrázolja:¹²

Diagnosztika

A részletes kórtörténet felvétele, a fizikális vizsgálat már utal a betegségre (pl. árulkodó bőrjelenségek). A családtagok allergia-anamnézise csaknem 50%-ban pozitív, sokszor mindkét szülő érintett (40-60%). A család által vázolt tünetek, az otthoni szokások, lakáskörülmények, étkezési módok ismerete fél diagnózis. Ha például heves, életet veszélyeztető reakcióról számolnak be (anaphylaxia), akkor a kiváltó allergént azonnal kiiktatjuk és terheléses vizsgálatot nem tervezünk. Az allergiás betegségek diagnosztikája *in vivo* és *in vitro* módszereken alapul. *In vivo* vizsgálatok a különböző bőrpróbák, eliminációs-provokációs tesztek, amelyeknek nyílt és DBPCFC (placebóval kontrollált dupla vak étel terhelés) formája van, az utóbbiban sem a beteg, sem az orvos nem ismeri a terhelés anyagát. Csecsemők tehéntejfehérje allergiájában nyilvánvalóan a nyílt terhelést választjuk, míg nagyobb gyermekeknél a szubjektív tényezők elkerülése céljából az utóbbi végzése szóba jön. A szerológiai vizsgálatok különböző típusai (össz. IgE, allergénspecifikus IgE, egyéb immunológiai vizsgálatok) az allergia gyanút megerősítik,⁹ a következményes hiányállapotok létre rávilágítanak (pl. vas, kalciumhiány, anaemia, stb.). Differenciáldiagnosztikai vizsgálatok (széklet, képkötő stb.) sokszor ugyancsak elkerülhetetlenek, ritkán eszközös vizsgálatra: pH-mérés, endoszkópia szorulunk, amikor is az

endoszkópos kép, a szövettani vizsgálat, valamint az immun-hisztokémia együttese igazítja el a vizsgáló orvost. A 2., 3. ábra a különböző reakció típusú betegek ajánlott vizsgálati algoritmusát mutatja *Eigemann* útmutatása alapján.⁸

Terápia, prognózis

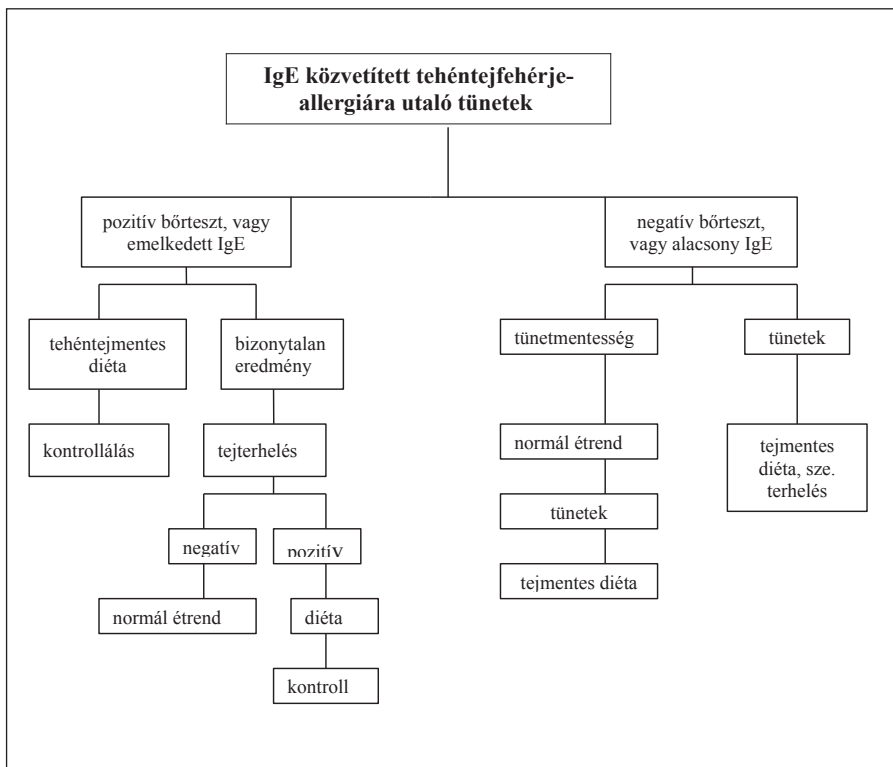
A táplálék-, ezen belül a tehéntejfehérje-allergia kezelése az allergén kiiktatásából, azaz tehéntejfehérje-mentes táplálásból, diétából áll. A gyermekek súlyos klinikai kép esetén oligopeptid, azaz aminosav tartalmú gyógytápszert,¹⁵ egyébként általában erősen hidrolizált tápszereket „HAT” (a tehéntej-, vagy szójaalapú fehérje molekula nagysága 80%-ban < 10-15 kD) kapnak. Az étrendet szakember állítja össze, mert szükség van a rejtett allergének, például adalékanyagok kiiktatására is, valamint a hiányállapotok elkerülésére. A keresztallergiák miatt más állatok teje sem alkalmazható, a kereskedelemben kapható növényi készítmények (rizs-, zabtej, stb.) csecsemő- és gyermektáplálásra, csak fenntartással és kiegészítéssel alkalmazhatók. A szójatápszerek tartós fogyasztása tehéntejfehérje allergiában kb. 30-40%-ban szenzitivitást provokál, hidrolizált készítményeik azonban diétára alkalmasak. Hatékonyan alkalmazható a szentjános-kenyér-mag készítmény is. A táplálékallergiák kezelésére az ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroen-

1. táblázat

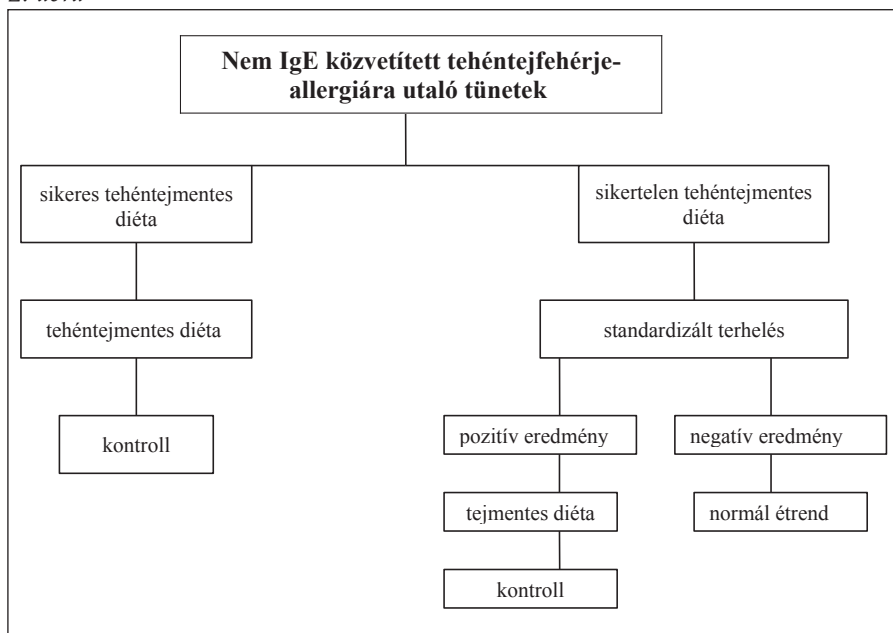
| Reakciótípus | Szervrendszer | Tünetegyüttes |
|--------------|--------------------|---|
| IgE | gastrointestinális | orális allergia szindróma, gastrointestinális anaphylaxia |
| IgE | bőr | urticaria, agioedema, morbilliform kiütések, bőrvörösség |
| IgE | légzőszervi | rhinoconjunctivitis, bronchospasmus, fulladás |
| IgE | általános | anaphylaxiás shock |
| IgE + T sejt | gastrointestinális | allergiás eosinophil oesophagitis, gastroenteritis, colitis |
| IgE + T sejt | bőr | atópiás dermatitis |
| IgE + T sejt | légzőszervi | asthma |
| T sejt | gastrointestinális | enterocolitis, proctocolitis, enteropathia, coeliakia |
| T sejt | bőr | kontakt dermatitis dermatitis herpetiformis |
| T sejt | légzőszervi | pulmonáris hemosiderosis, Heiner-Holland syndroma |

A tehéntejfehérje-allergia leggyakoribb tünetei a reakciójelleget tükrözik

1. ábra



2. ábra



terology, Hepatology and Nutrition) Táplálkozástudományi Bizottsága részletes javaslatot tett. A részleges hidrolizátumok (HA készítmények fehérje molekula nagysága 80%-ban < 50 kD) tehéntejfehérje-allergia kezelésére nem alkalmasak. Az allergiás gyermekek követése időszakos ellenőrzést tesz szükségessé, amibe beletartozik a diéta mennyiségi, minőségi átvizsgálása is. Bizonyos klinikai állapotokban tüneti kezelés is szükséges (bőrkezelés, H₁, H₂ receptor antagonisták, mastocyt

stabilizálók stb.).⁵ A tehéntejfehérje allergia prognózisa jó, ritkán marad fenn kisdedkor után.

Prevenció

A legcélravezetőbb megoldás a betegség kialakulásának elkerülése lenne. Ennek alapjára a csecsemők anyatejes táplálása, ennek hiányában – veszélyeztettség esetén – speciális hypoallergén gyógytápszerek alkalmazása és a késői hozzátáplálás. Prevenációs eredményekről több közle-

mény is beszámol, de nagy létszámú gyermek adatait feldolgozó, randomizált, prospektív tanulmány csak von Berg és munkatársai tollából született.² A metaanalitikai vizsgálatok feldolgozása alapján az Amerikai Allergológiai és Immunológiai Társaság Gyermekorvosi Szekciója 2008-ban leszögezi, hogy a legjobb preventív eszköz a szoptatás, ennek hiányában az első félévben a veszélyeztetett csecsemők parciális hidrolizátumokkal történő táplálása⁷, az elválasztás időpontját pedig az ESPGHAN már 4 hónapos korra helyezi.¹ Az immunológiai deszenzibilizáció jelenleg a gyakorlatban még nem terjedt el.

Irodalomjegyzék:

1. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, és mtsi.: Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46: 99-111
2. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, és mtsi.: Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: Three-year results of the German infant nutritional interventions study. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 718-725
3. Björkstén B.: Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5: 249-253
4. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ.: Cow's milk allergy in infancy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002; 2: 217-225
5. Host A, Koletzko B, Dreborg S, és mtsi.: Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Arch Dis Child 1999; 81: 80-84
6. Host A.: Frequency of cow's milk allergy in childhood. Ann Allergy Immunol 2002; 89: S1 33-37
7. Host a, Halken S, Murarro A és mtsi.: Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 1-4
8. Eigenmann PA.: The spectrum of cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 265-272
9. Kalmár Á.: Táplálékallergia. Focus 2007; IX: 36-39
10. Polgár M.: A táplálékallergia gastrointestinális megjelenése. In: Arató A. és Szőnyi L.: Gyermek - gasztroenterológia (pp.239-260). Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2003.
11. Poulsen LK.: In search of a new paradigm: mechanisms of sensitisation and elicitation of food allergy. J Allergy Clin Immunol 2005, 111 (S): 540-547
12. Sampson HA.: Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 805-819
13. Sicherer SH.: Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. Pediatrics 2003; 111: 1609-1616
14. Strachan DP.: Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989; 299: 1259-1260
15. Vandenplas Y, Martin B, Dupont C, és mtsi.: Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk allergy in infants. Arch Dis Child 2007; 92: 902-908