

Ocena przydatności doustnej próby prowokacji metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (DBPCFC) dla wykazania tolerancji pokarmowej na białka mleka krowiego – doniesienie wstępne

Evaluation of double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) value in confirmation of tolerance to cow milk – preliminary trial

Kinga Kupczyk, Inga Adamska, Grażyna Swincow, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 4: 269–274

Streszczenie

Wprowadzenie: Jedynym wiarygodnym testem, który bez względu na mechanizmy patogenetyczne pozwala rozpoznać nadwrażliwość pokarmową na konkretny składnik pokarmowy, jest doustna prowokacja metodą podwójnie ślepej próby kontrolowana placebo (*double-blind, placebo-controlled, food challenge* – DBPCFC).

Cel pracy: Ocena przydatności DBPCFC w celu wykazania tolerancji pokarmowej na białka mleka krowiego po czasowym zastosowaniu eliminacyjnej diety bezmlecznej u dzieci. Szacunkowa ocena kosztów refundacji silnych hydrolyzatów stosowanych w żywieniu dzieci będących na diecie bezmlecznej bez weryfikacji rozpoznania.

Materiał i metody: Analizą objęto dokumentację medyczną 30 dzieci stosujących dietę eliminacyjną z powodu podejrzenia nadwrażliwości na białka mleka krowiego, u których po ustąpieniu objawów podjęto decyzję o przeprowadzeniu doustnej prowokacji pokarmowej białkami mleka krowiego metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo w celu weryfikacji rozpoznania lub stwierdzenia rozwoju tolerancji białek mleka krowiego. Analizowano powody zastosowania u tych pacjentów diety bezmlecznej, czas jej stosowania, a także przeprowadzono szacunkowe obliczenia kosztów.

Wyniki: Średni wiek grupy badanej wynosił 18,8 mies. Najczęstszą przyczyną wprowadzenia diety eliminacyjnej był wyprysk atopowy – występował u 70% analizowanych dzieci. Objawy z przewodu pokarmowego obserwowano u 30% badanych. Średni czas stosowania diety eliminacyjnej w analizowanej grupie wynosił 13,5 mies., 50% grupy stosowało dietę dłużej niż 12 mies. (13–33 mies.). Najczęściej stosowanym preparatem mlekozastępczym był hydrolyzat serwatki (77%), hydrolyzat kazeiny stosowało 13% dzieci, natomiast tylko 2 dzieci przyjmowało preparaty sojowe, a 1 dietę elementarną. Na podstawie przeprowadzonej próby prowokacji pokarmowej wykazano, że 80% dzieci dotąd pozostających na diecie bezmlecznej tolerowało białka mleka krowiego. U 20% dzieci poddanych próbie wystąpiły objawy kliniczne podczas podawania *verum*, u połowy z nich wywiad rodzinny był obciążony występowaniem alergii. U pacjentów z dodatnią próbą prowokacji alergii pokarmowa objawiała się wypryskiem atopowym. U osób, które nie zostały poddane DBPCFC w 12. mies. stosowania diety (50%), miesięczny koszt refundacji silnych hydrolyzatów w zależności od ilości ich spożycia i rodzaju preparatu kształtował się na poziomie 38,68–126,84 zł.

Wnioski: Wykonanie DBPCFC w celu wykazania nabycia tolerancji na wcześniej nietolerowane białka mleka krowiego po czasowym zastosowaniu eliminacyjnej diety bezmlecznej u dzieci jest metodą skuteczną, o dużej wartości klinicznej. Większość dzieci nabywa tolerancję na te alergeny, dlatego stosowanie eliminacyjnej diety bezmlecznej wymaga okresowej weryfikacji zasadności jej dalszego prowadzenia. Wprowadzenie dla lekarzy podsta-

Adres do korespondencji: mgr Kinga Kupczyk, Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 48 50, faks +48 52 585 40 86, e-mail: klped@cm.umk.pl

wowej opieki zdrowotnej obowiązku weryfikacji rozpoznania alergii na białka mleka krowiego po okresie wstępnym stosowania diety eliminacyjnej zmniejszyłoby koszty społeczne alergii pokarmowej w Polsce.

Słowa kluczowe: alergia pokarmowa, podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo.

Abstract

Introduction: The only diagnostic test is double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC). This test allowed us to diagnose food hypersensitivity independently of pathogenesis and for individual food.

Aim: To evaluate DBPCFC value in confirmation of tolerance to bovine milk after temporary use of a milk-free elimination diet in children, and to evaluate cashback costs of strong hydrolysates used in the treatment of children without verification of diagnosis.

Material and methods: Medical records of 30 children were included in the study. Each child had an elimination diet due to cow milk hypersensitivity symptoms. In every case after symptoms resolution DBPCFC was performed for diagnosis verification. Causes of milk-free diet use, duration of treatment and costs were analysed.

Results: Mean age of study group was 18.8 months of age. The most common cause of diet prescription was atopic dermatitis, which was observed in 70% of children. Symptoms from the gastrointestinal tract were observed in 30% of children. Mean duration of the elimination diet was 13.5 months. 50% used the diet for a period longer than 12 months (from 13 months to 33 months). The most commonly used preparation was whey hydrolysate (77%) and casein hydrolysate was used by 13% of children. Only two children used soy preparations for the elimination diet. It was found that 80% of children had or acquired cow milk tolerance. In 20% of children clinical symptoms of verum use were observed and half of them had a family history of allergy. Patients with positive provocation challenge had symptoms of atopic dermatitis. In patients without DBPCFC in the 12th month of the elimination diet (50%) the monthly cashback cost of strong hydrolysate varied between 38.68 zloty and 126.84 zloty.

Conclusions: The use of DBPCFC in confirmation of tolerance to bovine milk after temporary use of a milk-free elimination diet in children is an effective method with considerable clinical value. Use of a milk-free elimination diet needs temporary verification of its justification. The introduction of a requirement for allergy diagnosis verification for general practitioners after the initial period of an elimination diet could decrease social costs of food allergy in Poland.

Key words: food allergy, double-blind, placebo-controlled food challenge.

Wprowadzenie

Podstawą leczenia nadwrażliwości pokarmowej jest dieta eliminacyjna, która po czasowym lub stałym wyłączeniu z diety pacjenta szkodliwego lub źle tolerowanego składnika pokarmowego powoduje ustąpienie lub złagodzenie objawów. Głównym celem stosowania diety eliminacyjnej jest przywrócenie tolerancji na pierwotnie szkodliwy pokarm poprzez wyciszenie reakcji alergicznej i immunologicznej [1].

Jedynym wiarygodnym testem, który bez względu na mechanizmy patogenetyczne pozwala rozpoznać nadwrażliwość pokarmową na konkretny alergen, jest dostanna prowokacja metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (*double-blind, placebo-controlled food challenge* – DBPCFC). Dzięki dużej czułości (95–98%) i swoistości (99%) metoda ta odgrywa decydującą rolę w wykazaniu związku przyczynowo-skutkowego między spożytym pokarmem a objawami klinicznymi. W 1993 r. *European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology* (ESPACI) uznało tę metodę za „złoty standard” w diagnostyce alergii i nietolerancji pokarmowej. Próby eliminacji i prowokacji po raz pierwszy zastosował Goldman w 1963 r. w Stanach Zjednoczonych. Zmodyfikowane kryteria Goldmana mają szerokie zastosowanie do dziś, szczególnie u niemowląt z podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego. Polegają na 2-krotnej próbie eliminacji

i prowokacji w odstępach minimum 72 godz., umożliwiając obserwację zarówno objawów wczesnych, jak i późnych. Są podstawą do wprowadzenia diety eliminacyjnej, którą następnie weryfikuje się w DBPCFC [2, 3].

Podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo w odróżnieniu od innych prób prowokacji i eliminacji pozwala wykluczyć udział czynników psychogennych. Podczas prowadzenia badania tą metodą ani lekarz, ani pacjent i jego rodzice nie wiedzą, kiedy stosowane jest *verum*, a kiedy placebo, co pozwala na maksymalną obiektywizację wyników. Wykonanie tej próby zaleca się głównie u dzieci powyżej 2 lat [4].

Wykonuje się ją w celu potwierdzenia lub weryfikacji rozpoznania wstępnego oraz wykazania tolerancji pokarmowej na składnik czasowo eliminowany z diety.

Każdą próbę prowokacji prowadzoną w celach diagnostycznych powinna poprzedzać dieta eliminacyjna stosowana przez 1–4 tyg., aby doprowadzić do całkowitego ustąpienia objawów klinicznych [4].

Podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo polega na losowym podawaniu zwiększających się dawek właściwego, czyli podejrzanego o wywoływanie objawów chorobowych, pokarmu (*verum*) oraz identycznie wyglądającego i smakującego placebo, aż do osiągnięcia ilości spożywanej zwyczajowo przez dziecko. Podanie zakodowanego pokarmu w formie płynnej dzięki szybszemu wchłanianiu umożliwia natychmiastowe przerwanie pro-

wokacji w przypadku pojawienia się działań niepożądanych. Każdy ujemny wynik próby prowokacji należy zweryfikować przy użyciu próby otwartej. Ze względu na ryzyko reakcji anafilaktycznej DBPCFC powinno być wykonywana w warunkach szpitalnych, a dodatni wywiad dotyczący wstrząsu anafilaktycznego jest przeciwwskazaniem do podjęcia próby [5].

Cel pracy

Ocena przydatności DBPCFC w celu wykazania tolerancji pokarmowej na białka mleka krowiego po czasowym zastosowaniu eliminacyjnej diety bezmlecznej oraz szacunkowa ocena kosztów refundacji silnych hydrolizatów stosowanych w żywieniu dzieci pozostających powyżej 12 mies. na diecie bezmlecznej bez weryfikacji rozpoznania.

Materiał i metody

Analizę retrospektywną objęto dokumentację medyczną 30 dzieci – pacjentów Katedry i Kliniki Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii w Bydgoszczy w wieku 9–42 mies., u których z powodu objawów sugerujących alergię na białka mleka krowiego zastosowano eliminacyjną dietę bezmleczną, a po ustąpieniu objawów podjęto decyzję o przeprowadzeniu doustnej próby prowokacji pokarmowej białkami mleka krowiego w DBPCFC w celu weryfikacji rozpoznania lub stwierdzenia rozwoju tolerancji białek mleka krowiego. Analizowano powody zastosowania u tych pacjentów diety bezmlecznej, czas jej stosowania, a także przeprowadzono szacunkowe obliczenia kosztów jej ciągłego, ponad 12-miesięcznego, stosowania bez weryfikacji rozpoznania próbą prowokacji pokarmowej.

U wszystkich pacjentów w dostępnej do badania dokumentacji nie stwierdzano w momencie kwalifikacji do próby prowokacji pokarmowej żadnych objawów klinicznych alergii oraz innych chorób przewlekłych. Dzieci te nie przyjmowały też leków przeciwhistaminowych. W wywiadzie nie występowały u nich nigdy objawy anafilaksji. Wcześniej też nie były poddawane żadnej diagnostyce alergologicznej.

Test DBPCFC wykonano zgodnie z opracowaniem Szajewskiej opublikowanym w czasopiśmie *Medycyna Praktyczna* [5] – podano zakodowane mieszanki A lub B zawierające placebo (skład: 3 miarki hydrolizatu o znacznym stopniu hydrolizy + 90 ml wody przegotowanej = 100 ml placebo) lub *verum* (skład: 2 miarki hydrolizatu o znacznym stopniu hydrolizy + 1 miarka mleka modyfikowanego + 90 ml wody przegotowanej = 100 ml *verum*). W pierwszym dniu prowokacji dziecko otrzymywało w zwiększających się dawkach zakodowaną mieszankę A, rozpoczynając od 1 ml, następnie 5 ml, 10 ml, 50 ml, 100 ml i 150 ml. Po otrzymaniu pełnej dawki próby w kolejnych 6 dniach dziecko przyjmowało mieszankę A.

W 8. dniu próby następowała zmiana mieszanki na zakodowaną – B, którą dziecko otrzymywało w zwiększających się dawkach, podobnie jak mieszankę A. Mieszankę B podawano do 14. dnia próby prowokacji, w którym po analizie objawów klinicznych zapisywanych przez opiekunów na karcie obserwacji następowało odkodowanie próby [5].

Na analizę retrospektywną danych niezbędnych do powstania tej pracy uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Wyniki

Średni wiek dzieci (chłopcy 73%, dziewczęta 27%) w analizowanej grupie wynosił 18,8 mies. (1 rok i 7 mies.). Największy odsetek stanowiły dzieci w grupie wiekowej 9–18 mies. (67%). U większości badanych dzieci dietę bezmleczną wprowadzili lekarze podstawowej opieki zdrowotnej.

Najczęstszą przyczyną zastosowania diety eliminacyjnej była skórna manifestacja nadwrażliwości pokarmowej. Wyprysk atopowy stwierdzano u 70% badanych dzieci. Jako izolowany objaw występował aż u 57% dzieci. Objawy z przewodu pokarmowego występowały u 30%. Stolce z domieszką krwi obserwowano u 20% dzieci, z czego u 2 (6,7%) po przeprowadzeniu badania endoskopowego dolnego odcinka przewodu pokarmowego z oceną mikroskopową pobranych bioptatów rozpoznano alergiczne zapalenie jelita grubego.

Średni czas stosowania diety eliminacyjnej wynosił 13,5 mies. (odchylenie standardowe $\pm 6,63$ mies.). W analizowanej grupie dzieci 50% stosowało dietę ponad 12 mies. (13–33 mies.).

Najczęściej stosowanym preparatem mlekozastępczym był hydrolizat serwatki (77%). Hydrolizat kazeiny przyjmowało 13% dzieci, tylko 1 dziecko preparat elementarny, natomiast 2 dzieci otrzymywało preparaty sojowe, choć nie jest to zgodne z aktualnymi zaleceniami dotyczącymi leczenia alergii na białka mleka krowiego.

Na podstawie przeprowadzonej DBPCFC wykazano, że 80% dzieci miało lub nabyło tolerancję na białka mleka krowiego. U 20% dzieci poddanych badaniu wystąpiły objawy kliniczne podczas podawania *verum*. U wszystkich dzieci z tej grupy alergii pokarmowa w momencie włączenia diety bezmlecznej objawiała się wypryskiem atopowym, a prowokacja białkami mleka krowiego u tych chorych była przyczyną wystąpienia ponownie zmian skórnych. Objawy obserwowano w 2.–5. dobie prowokacji, co świadczy o późnym typie reakcji alergicznej. Połowa z tej grupy miała wywiad rodzinny obciążony występowaniem alergii.

Spośród 6 dzieci, u których stwierdzono dodatni wynik próby prowokacji, u 5 stosowano dietę opartą na hydrolizacie serwatki, natomiast tylko u 1 hydrolizat kazeiny. Dieta eliminacyjna u dzieci z dodatnim wynikiem próby prowokacji trwała 6–33 mies. (6 mies., 7 mies., 12 mies., 21 mies., 24 mies., 33 mies.).

U pacjentów, którzy nie zostali poddani DBPCFC w 12. mies. stosowania diety (50%), koszt miesiąca refundacji preparatów silnych hydrolizatów w zależności od ich spożycia mieścił się w granicach 38,68–126,84 zł.

Dziecko, które miało ujemny wynik próby prowokacji w 29. mies. stosowania diety, natomiast wcześniej nie miało nigdy weryfikowanych wskazań do jej stosowania, mogło – być może niepotrzebnie – wygenerować po 12 mies. stosowania diety (tj. przez 17 mies., przy średnim dziennym spożyciu 400–500 ml) koszt społeczny w wysokości ok. 1200 zł, wynikający z refundacji spożywanych przez nie silnych hydrolizatów (tab. 1).

Omówienie wyników

Szacuje się, że alergia na pokarmy dotyczy ok. 6–8% małych dzieci i w większości wywołują ją białka mleka krowiego, soi, jaj kurzych, orzeszków ziemnych, pszenicy, orzechów i owoców morza [6].

Według Kaczmarskiego i wsp. alergia pokarmowa dotyczy 4,5% dzieci do pierwszego roku życia, w tym 2,7% karmionych sztucznie oraz 1,8% karmionych naturalnie [7].

Alergię na białka mleka krowiego należy odróżnić od nietolerancji mleka, zwykle spowodowanej hipolaktazją wtórną (bardzo rzadko pierwotną), dlatego niezmiernie ważne wydaje się potwierdzenie jej immunologicznego podłoża. W praktyce wykonuje się testy skórne, tzw. punktowe testy, czy atopowe testy płatkowe z alergenami pokarmowymi lub oznaczenia swoistych alergenowo IgE. Na podstawie wyników tych badań oraz prezentowanych przez pacjenta objawów można tylko podejrzewać alergię pokarmową. Do potwierdzenia rozpoznania wymagany jest dodatni wynik próby eliminacji i prowokacji pokarmowej. Próby prowokacji pokarmowej w razie podejrzenia reakcji typu natychmiastowego powinny być wykonywane w warunkach zapewniających możliwość rozpoczęcia natychmiastowego leczenia. Nie należy wykonywać prób prowokacji u pacjentów z anafilaksją w wywiadzie [8, 9].

Ze względu na trudności diagnostyczne oraz bardzo zróżnicowany obraz kliniczny alergii na białka mleka kro-

wiego, bardzo często modyfikacje dietetyczne i stosowanie eliminacyjnej diety bezmlecznej rozpoczyna się w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej [8, 9]. Nie znajduje uzasadnienia pozostawianie pacjenta bez próby weryfikacji rozpoznania i bez pełnego rozpoznania przyczyny wystąpienia objawów. Często podejrzenie alergii na mleko krowie, zwłaszcza gdy ustąpiły objawy, staje się przyjętym dla danego pacjenta rozpoznaniem.

W analizowanej grupie dieta eliminacyjna została wdrożona najczęściej przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a powodem jej wprowadzenia były objawy sugerujące alergię na białka mleka krowiego. U większości badanych dzieci dietę włączono na podstawie wywiadu oraz aktualnego obrazu klinicznego, bez wcześniejszego wykonywania prób eliminacji i prowokacji. Większość dzieci stosowała eliminacyjną dietę bezmleczną nieprzerwanie przez ponad 12 mies. Przyczyną skierowania do alergologa i przeprowadzenia prób weryfikujących rozpoznanie była potrzeba uzyskania potwierdzenia słuszności dalszej refundacji preparatów bezmlecznych.

U 80% dzieci DBPCFC pozwoliła wykluczyć nietolerancję białek mleka krowiego. Podobne wyniki uzyskali Czaja-Bulsa i wsp. [10], analizując rozwój tolerancji po zastosowaniu przez 3 lata diety eliminacyjnej, po wcześniejszym potwierdzeniu związku przyczynowo-skutkowego pełną diagnostyką alergologiczną. Tolerancję stwierdzono u 69% pacjentów. W grupie, która nie uzyskała tolerancji, nadal najczęstszym alergenem były białka mleka krowiego (33 pacjentów wyjściowo i 13 pacjentów po 3-letnim leczeniu dietą eliminacyjną, tj. 39% nadal nie tolerowało mleka). Hospers i wsp. [11] – przeprowadzając DBPCFC – wykazali, że ponad 60% dzieci ze wstępnie rozpoznaną alergią na białka mleka krowiego dobrze tolerowało ich spożywanie podczas próby prowokacji.

Według najnowszych zaleceń stosowanie eliminacyjnej diety bezmlecznej w przypadku alergii na białka mleka krowiego powinno być weryfikowane po upływie 9–12 mies. jej stosowania, gdyż eliminacja alergenów z diety z upływem czasu doprowadza do nabycia tolerancji pokarmowej, która u 50% dzieci z nadwrażliwością

Tab. 1. Szacunkowa ocena kosztów związanych z leczeniem nadwrażliwości pokarmowej z zastosowaniem preparatów mlekozastępczych

Spożycie na dzień [ml]	Ilość hydrolizatu na dzień [g proszku]	Koszt refundacji					
		dzień [zł]	tydzień [zł]	1 mies. [zł]	6 mies. [zł]	12 mies. [zł]	
400–500	HS	56–70	1,38–1,73	9,67–12,11	38,68–48,44	232,06–290,64	464,13–581,28
	HK	65–82	2–2,53	14–17,71	56–70,84	336–425,04	672–850,08
600–700	HS	84–98	2,07–2,42	14,49–16,94	57,96–67,76	347,76–406,56	695,52–813,12
	HK	98–114	3,02–3,51	21,14–24,60	84,56–98,4	507,36–590,4	1014,72–1180,8
800–900	HS	112–126	2,76–3,11	19,32–21,77	77,28–87,08	463,68–522,48	927,36–1044,96
	HK	130–147	4–4,53	28–31,71	112–126,84	672–761,04	1344–1522,08

HS – hydrolizat serwatki (1 opakowanie = 450 g, koszt refundacji 11,10 zł), HK – hydrolizat kazeiny (1 opakowanie = 425 g, koszt refundacji 13,10 zł)

na białka mleka krowiego wytwarza się w 1. roku życia, u 70% w 2. roku życia, z kolei w 3. roku życia już u 80% dzieci, a między 5. a 10. rokiem życia aż u 90–95% [1, 4, 12, 13]. Według badań Hosta i Halkena [14] tolerancję nabywa 80% dzieci do 3. roku życia.

Niepotrzebnie stosowana dieta eliminacyjna jest potencjalnym czynnikiem ryzyka wystąpienia m.in. objawów niedożywienia oraz rozwoju osteopenii i osteoporozy. Dzieci po 12. mies. życia często niechętnie spożywają preparaty silnych hydrolizatów białek mleka krowiego ze względu na ich specyficzne właściwości organoleptyczne. Dieta bezmleczna – mięsno-warzywna – bez uzupełnienia wapnia oraz witaminy D nie zapewnia dziecku właściwego rozwoju kości oraz zębów, a niewłaściwie zbilansowana bywa powodem słabego odżywienia białkowo-energetycznego [15, 16].

Zgodnie z aktualnym stanowiskiem Komitetu Żywności Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci (*European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN*) w leczeniu nadwrażliwości pokarmowej stosuje się tylko i wyłącznie mieszanki o znacznym stopniu hydrolizy zarówno białek kazeinowych, jak i białek serwatkowych. W ciężkich postaciach nadwrażliwości pokarmowej zaleca się rozpoczęcie próbnego leczenia od mieszanek o znacznym stopniu hydrolizy, czyli zastosowania przez 2–4 tyg. mieszanek aminokwasów (*amino acid formula*), które pozbawione są jakiegokolwiek siły alergizującej. Wynika to z faktu, że hydrolizaty wysokiego stopnia (kazeinowe lub serwatkowe) mogą alergizować ok. 1% dzieci z nadwrażliwością na białka mleka krowiego. W leczeniu alergii pokarmowej nie zaleca się stosowania preparatów sojowych ze względu na duże ryzyko wystąpienia nadwrażliwości na soję, szczególnie do 6. mies. życia dziecka [8, 17].

Ponieważ alergia na białka mleka krowiego została uznana za chorobę przewlekłą, preparaty silnych hydrolizatów niezbędne w żywieniu dzieci z alergią na mleko krowie zakwalifikowano do refundacji z 50-procentową odpłatnością oraz określono limit ich maksymalnej refundacji. Stanowiło to podstawę do obliczeń kosztów społecznych stosowania przez dziecko diety bezmlecznej opartej na tych preparatach. Przedłużone stosowanie takiej diety to nie tylko niepotrzebny stres dla pacjenta i jego rodziny, ale także ryzyko wystąpienia niedożywienia, gdy dieta dziecka zostanie niewłaściwie zbilansowana. Należy pamiętać, że takie postępowanie ma też wymiar społeczno-ekonomiczny. Miesięczny koszt refundacji takich preparatów dla jednego pacjenta wynosi nawet 126,84 zł. Zalecanie ich niestusznie lub zbyt długo może generować niepotrzebny koszt społeczny. Odpowiedzialność za stosowanie diet eliminacyjnych ciąży na lekarzach, którzy je wprowadzają i kontynuują.

Wnioski

1. Doustna prowokacja pokarmowa metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo w celu wykazania

nabywania tolerancji na wcześniej nietolerowane białka mleka krowiego po czasowym zastosowaniu eliminacyjnej diety bezmlecznej u dzieci jest metodą skuteczną, o dużej wartości klinicznej.

2. Większość dzieci nabywa tolerancję na te alergeny, dlatego stosowanie eliminacyjnej diety bezmlecznej wymaga okresowej weryfikacji zasadności jej dalszego prowadzenia.
3. Wprowadzenie dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej obowiązku weryfikacji rozpoznania alergii na białka mleka krowiego po okresie wstępnym stosowania diety eliminacyjnej zmniejszyłoby koszty społeczne alergii pokarmowej w Polsce.

Piśmiennictwo

1. Kaczmarek M, Cudowska B, Daniluk U i wsp. Rola diety eliminacyjnej w nadwrażliwości pokarmowej u dzieci i młodzieży. *Acta Pneumonol Allergol Pediatr* 2007; 10: 12-3.
2. Goldman AS, Anderson DW Jr, Sellers WA, et al. Milk allergy. I. Oral challenge with milk and isolated proteins in allergic children. *Pediatrics* 1963; 32: 425-43.
3. Kaczmarek M, Matuszewska E, Wasilewska J. Prowokacyjna próba pokarmowa – dlaczego, kiedy i u kogo? *Acta Pneumonol Allergol Pediatr* 2005; 9: 66-9.
4. Kaczmarek M. Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci i młodzieży. *Standardy Med* 2009; 6: 379-98.
5. Szajewska H. Testy prowokacji pokarmowej w diagnostyce alergii i nietolerancji białek mleka krowiego u niemowląt. *Med Prakt Pediatr* 2005; 5: 135-44.
6. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (Suppl 2): S470-5.
7. Kaczmarek M, Semeniuk J, Krasnow A. Nadwrażliwość pokarmowa. *Nova Pediatría* 2000; 4: 8-10.
8. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 399-404.
9. Vandenas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92: 902-8.
10. Czaja-Bulsa G, Matecka G, Sych Z. Markery atopii u dzieci z dodatnią i ujemną próbą prowokacji pokarmami po kilku latach diety eliminacyjnej. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żyw Dziecka* 2000; 3: 1-8.
11. Hospers IC, de Vries-Vrolijk K, Brand PL. Double-blind, placebo-controlled cow's milk challenge in children with alleged cow's milk allergies, performed in a general hospital: diagnosis rejected in two-thirds of the children. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150: 1292-7.
12. Novembre E, Vierucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood. *Allergy* 2001; 56 (Suppl 67): 105-8.
13. Kaczmarek M, Maciorkowska E, Semeniuk J i wsp. Dieta eliminacyjna w alergii pokarmowej. *Przegl Alergol* 2004; 1: 30-4.
14. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587-96.

15. Adamska I, Świątek K, Czerwionka-Szaflarska M, Zawadzka-Gralec A. Wpływ eliminacyjnej diety bezmlecznej na stan odżywienia dzieci do ukończenia drugiego roku życia. *Pediatr Współcz* 2007; 9: 29-36.
16. Adamska I, Świątek K, Czerwionka-Szaflarska M. Spożycie wapnia u dzieci z nadwrażliwością na białka mleka krowiego leczonych dietą eliminacyjną. *Pediatr Współcz* 2006; 8: 89-93.
17. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-61.