

DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA TOLERANCIJE PROTEINA KRAVLJEG MLEKA

Dobričić Čevrljaković N.
Zdravstveni centar Kruševac

Na moguće neželjene efekte kravljeg mleka ukazao je još Hipokrat 370.god. P.N.E. rekavši "Ono što je hrana za jednu osobu može da predstavlja otrov za drugu". Od tada, interesovanje za ovu vrstu poremećaja, naročito kod dece i problemi dijagnostikovanja su u stalnom porastu. Franc Ingelfinger izneo je 1949 da se "dijagnoza gastrointestinalne alergije često donosi, retko procenjuje i još ređe potvrđuje (cit. Crowe and Perdue, 1992, Stern 1994). Uvid u učestalost pogrešnih dijagnoza i tretmana, doveo je u skorije vreme do saradnje između pedijataru alergologa i gastroenterologa što je rezultiralo napredkom u standardizaciji dijagnostičkih procedura u gastrointestinalnoj alergiji na hranu.

Dijagnostički testovi:

- Eliminacija i provokacija tolerancije
Otvorena/slepa/dvostruko- slepa (Zlatni standard)
- Imunološki testovi
Kožni-prick test, određenih antigena
IgE antitela hrane (RAST)
IgG antitela hrane
Cirkulišući imuni kompleksi C_{1q} veza
Plazma histamin, degranulacija bazofila
Inhibicija migracije leukocita
- Gastroenterološki testovi
Biopsija želuca
Biopsija sluznice tankog creva
Rektosigmoidoskopija i biopsija
Ispitivanje apsorpcije šećera
Analize stolice (α_1 -antitripsin, krv)

(Sampson and Albergo,1984;Leinhaus et al,1987;Bock and Atkins,1990;Metcalf,1992;Savilahti,1992;Symposium procedings,1992;Walker-Smith,1992).

Osnov dijagnoze čini detaljna lična i porodična anamneza i nedvosmisleno ponavljanje neželjenih reakcija posle testa provokacije tolerancije na odgovarajućoj eliminacionoj dijeti. Dijagnoza zasnovana samo na anamnestičkim podacima ili na nekom od laboratorijskih testova,bez definisanog testa provokacije,nije pouzdana i smatra se stručnom greškom.

Fizikalni pregled deteta trebao bi da otkrije neki od poznatih znakova alergije na hranu,u zavisnosti od zahvaćenog organa,primarno gastrointestinalni trakt,koža i respiratorni sistem.Bilo koji od ovih znakova mora biti ponovljen u toku testa provokacije tolerancije da bi dijagnoza bila potvrđena.

Eliminacija i test provokacije tolerancije

Tipični simptomi gastrointestinalne alergije na hranu(kravlje mleko),nestaju posle eliminacije mleka u toku nekoliko dana.Malapsorpcija i enteropatija može potrajati nešto duže.Ako simptomi traju posle eliminacije,oni mogu biti uzrokovani drugom hranom ili ne alergijskim mehanizmom.Originalno,tri uzastopne procedure eliminacije i provokacije su bile pravilo za dijagnozu gastrointestinalne alergije(Goldman et al,1963).Ovo je danas preterano i nerealno,naročito ako je dete ispoljilo anafilaktičku ili neku težu kliničku reakciju,tako da standardni protokol savetuje samo jedan test provokacije kod odojčeta i malog deteta(Savilahti et al,1993).

1. Test se izvodi pod kliničkom kontrolom.Podatak o anafilaktičkoj reakciji mora biti poznat pre testa.Pojava prvih simptoma nepodnošljivosti znači i kraj testiranja.
2. U suspektom poremećaju tolerancije kravljeg mleka,intolerancija laktoze mora biti isključena jednim od testova.
3. Kravlje mleko se u malim kapljicama nanosi na neoštećene delove kože ili usne uz obavezno dostupnu urgentnu terapiju.
4. Oralna provokacija tolerancije kravljim mlekom započinje se malom količinom(samo nekoliko kapljica).Dete se pažljivo posmatra i prati pojava sekrecije iz nosa,promene na respiratornom sistemu,wheezing,otok usana,promene na koži,povraćanje i dijareja.Ako nema reakcija, nastavlja se sa postepenim povećanjem količine mleka po 5ml na sat.

5. Posle 4h od početka testiranja, ako nema promena, nahraniti dete (hidrolizat formula) a provokacija se nastavlja do količine od 10ml/kgTT posle 48h a zatim slobodan unos posle 96h. Period opservacije se produžava na 7 dana. Uzorci stolice se testiraju na okultno krvarenje, pH i karbohidrate.

Kod starije dece i nepouzdatih anamnestičkih podataka kao i kod sumnje na multiplu alergiju, savetuje se dvostruko slepa placebo kontrola provokacije tolerancije.

Kožni test i drugi imunološki testovi

Ne postoji laboratorijski test koji može da zameni potrebu dijagnostikovanja poremećaja tolerancije proteina mleka kliničkim pregledom, eliminacionom dijetom i testom provokacije tolerancije. Dragoceni laboratorijski testovi dokazuju patološke imune reakcije kod pacijenata sa potvrđenim poremećajem tolerancije. Kožni- prick test i određivanje u serumu specifičnih IgE antitela zaslužuju posebnu pažnju.

Kožni prick-test sa standardizovanim antigenima hrane (mleka) je maksimalno bezbedan i retke su reakcije iritacije i razvoj ozbiljnih sistemskih reakcija. Pouzdan je u akutnim alergijskim reakcijama koje uključuju urtikariju, ekcem, otok lica, povraćanje, dijareju, sekreciju iz nosa ili wheezing. Međutim, ima mnogo lažno pozitivnih rezultata bez bilo kakvog kliničkog značaja. Kožni test nije pouzdan kod male dece sa odloženim reakcijama, malapsorpcije i enteropatije.

Drugi pokazatelj akutnih imunih reakcija prema hrani je određivanje specifičnih IgE antitela u serumu. Ponekad, navedene reakcije, ne pokazuju u dovoljnoj meri, intenzitet promena u gastrointestinalnom sistemu, koži i u respiratornim organima. Dijagnostički značaj specifičnih antitela na proteine mleka je naročito značajan kada neki drugi specifični pokazatelji nisu dokumentovani. Osetljivost RAST testa je približna kožnom prick-testu. Takođe, registruje se mnogo lažno pozitivnih rezultata. Nije utvrđeno da visina nivoa RAST klase isključuje alergiju na hranu. Visok nivo IgE antitela na proteine kravljeg mleka je indikator senzibilizacije samo ako sledi razvijenu kliničku sliku poremećaja.

Drugi imunološki testovi su od naučnog ili komercijalnog značaja. Na primer, IgG antitela koja se nalaze kod alergije na mleko, često se registruju i kod dece koja nemaju simptome poremećaja i indikator su ekspozicije pre nego senzibilizacije. Diferencijacija unutar IgG₁ i IgG₄ pokazuje razlike u zavisnosti od uzrasta i nije pokazatelj kliničke osetljivosti. Testovi za cirkulišuće imune komplekse, C_{1q} veze, za inhibiciju migracije leukocita, za

oslobađanja histamina, nisu pouzdani i ne treba ih raditi u svim slučajevima. Drugi medicinski i paramedicinski testovi nisu odobreni od referentnih medicinskih institucija.

Gastroenterološki testovi

Ispitivanje međuzavisnosti funkcionalnih i morfoloških promena lokalnih imunoloških reakcija i kliničkih simptoma gastrointestinalnog sistema je od dijagnostičkog značaja

ali se ne koristi u rutinskom radu. Gastrointestinalne metode su od značaja kod dece sa hroničnom dijarejom i malnutricijom i kod dece sa hroničnim krvavim dijarejama i pozitivnom prodičnom anamnezom o atopijskim bolestima. Gastrointestinalna biopsija nije opravdana kod većeg broja dece sa akutnim reakcijama na proteine kravljeg mleka.

Morfološki izgled sluzokože creva u vreme postavljanja dijagnoze, posebno u slučajevima sa ispoljenom malapsorpcijom i malnutricijom, daje dosta dragocenih informacija i omogućava isključenje drugih stanja koja su praćena sličnom simptomatologijom i uglavnom je drugačiji nego u celijačnoj bolesti. Relevantni anamnezni i kliničko-laboratorijski parametri kao i karakterističan izgled sluzokože tankog creva na dijete bez proteina kravljeg mleka, čine dijagnozu praktično sigurnom. Intenzitet oštećenja sluzokože i zahvaćenost površine je različita i zavisi od intenziteta lokalnih reakcija. Histološka slika inicijalne biopsije može da pokaže skoro normalan nalaz ili se u pojedinim segmentima tankog creva vide izdužene kripte ili skraćenje crevnih resica. Takođe, registruje se povećan broj aktivisanih T ćelija (CD25+) i citotoksičnih ćelija (perforin+ ili TIA-1+) ćelija. Beleži se povećana produkcija limfocita sluzokože Th₁ i Th₂ citokina kao što su interferon- γ i interleukin-4, kao i, prepoznatljivi intraepitelni limfociti.

U slučajevima hronične dijareje sa krvarenjem kod mlađe dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom o atopijskim bolestima, rektosigmoidoskopija sa biopsijom dobijenih uzoraka tkiva sluzokože, identifikuje protein senzitivni kolitis. Veoma je važna diferencijalna dijagnoza od hroničnih inflamatornih bolesti creva. Testovi crevne funkcije, kao što su apsorpcija šećera i analiza stolice, su neinvazivne metode, i značajne su u dijagnostici kao dopunske.