

DAŽNIAUSIOS MAISTO ALERGIJOS SUKELTOS VIRŠKINAMOJO TRAKTO LIGOS VAIKŲ AMŽIUJE: EOZINOFILINIS EZOFAGITAS IR ALERGINIS PROKTOKOLITAS. DIETOS SVARBA JŲ GYDYMUI

Monika Sasnauskaitė¹, Vilija Bubnaitienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Histologijos ir embriologijos katedra,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaikų ligų klinika

Raktažodžiai: maisto alergija, eozinofilinis ezofagitas, alerginis proktokolitas, dieta, vaikai.

Santrauka

Pasaulyje daugėja nuo imunoglobulino E nepriklausomos maisto alergijos atvejų, pasireiškiančių eozinofiliniu ezofagitu, alerginiu proktokolitu bei kitomis eozinofilinėmis virškinamojo trakto ligomis. Eozinofilinis ezofagitas gali būti nustatomas vaikams ir suaugusiesiems, o alerginis proktokolitas yra kūdikiams būdinga liga, dažniausiai išnykstanti iki vienerių metų. Klinikinius simptomus abiem atvejais sukelia vartojamuose maisto produktuose esantys antigenai, o motinos pienu maitinamiems kūdikiams – motinos vartojamo maisto alergenai, patekę į kūdikio organizmą su pienu. Efektyviausias eozinofilinio ezofagito ir alerginio proktokolito gydymo pasirinkimas – dietos taikymas. Visi gydymo dieta variantai pagrįsti vienu principu – visiškai pašalinti alergeną iš vartojamų maisto produktų. Eozinofilinio ezofagito gydymui galimi trys dietos pasirinkimai: amino rūgščių, empirinė ir tikslinė eliminacinė, o sėkmingam alerginio proktokolito gydymui dažniausiai užtenka empirinės eliminacinės dietos. Prieš pradėdant taikyti gydymą dieta, svarbu išsiaiškinti visus veiksnius, galinčius turėti įtakos efektyvumui ir parinkti kiekvienam pacientui labiausiai tinkamą metodą.

Įvadas

Pasaulio sveikatos organizacija maisto alergiją apibrėžia kaip nepageidaujamą reakciją į maistą, sukeltą imuninių mechanizmų. Dažniausiai maisto alergiją skatinantis produktas yra karvės pienas (toliau – KP), kuris simptomus gali sukelti iki 6 proc. populiacijos [1]. Maisto alergija skirstoma į 3 pagrindines grupes: sukeltą imunoglobulino E (toliau – IgE), arba ne IgE sukeltą maisto alergiją ir mišrų imuninės kilmės

padidėjusį jautrumą maistui [2] (1 pav.). Didesnę atvejų dalį sudaro IgE sukelta maisto alergija, kurios simptomai greitai pastebimi, dažniausiai per 2 val. nuo alergizuojančio maisto patekimo į organizmą, galinti sukelti anafilaksinę būklę. Ne IgE sukeltos maisto alergijos patofiziologinis mechanizmas mažiau išaiškintas, jame dalyvauja kiti, nei IgE elementai, dažniausiai – eozinofilai ir T limfocitai [3]. Lengviau atpažinti tuos maisto alergijos atvejus, kurie pasireiškia odoje ar kvėpavimo takuose matomais simptomais, tačiau jie gali pasireikšti ir įvairiomis virškinamojo trakto ligomis, ypač esant ne IgE sukeltai ar mišriai maisto alergijai (4).

Pasaulyje daugėja ne IgE sukeltos maisto alergijos atvejų, pasireiškiančių eozinofiliniu ezofagitu (toliau – EoE), maisto baltymų sukeltu alerginiu proktokolitu (toliau – AP) bei kitomis eozinofilinėmis virškinamojo trakto ligomis [5]. EoE priskiriamas mišriam maisto alergijos tipui, jo atsiradimui svarbesnis specifinio IgG4 padidėjimas stemplės gleivinėje, o ne IgE sukeltos reakcijos, kaip manyta iki šiol [6]. AP atveju svarbiausi ne IgE lemiami imuniniai mechanizmai: jo patogenezėje dalyvauja CD8, TH2 ląstelės, eozinofilais infiltruojami visi gleivinės sluoksniai [2,7]. EoE metu pažeidimai nustatomi stemplėje, o AP atveju uždegiminiai pakitimai randami riestinėje ir tiesiojoje žarnose. Prioritetas gydant šias imuninės kilmės virškinamojo trakto ligas skiriamas dietoterapijai, o kiti gydymo metodai svarstomi negavus pakankamo atsako. Dietoterapijos principas – ligos simptomus sukeliančių maisto produktų išaiškinimas ir jų pašalinimas iš kasdienio maisto raciono. Daugelyje studijų įrodyta, jog laikantis paskirtos dietos, galima pasiekti histologinę ligos remisiją ir klinikiniai simptomai išnyksta.

Darbo tikslas – apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie dažniausias maisto alergijos sukeltas vaikų virškinamojo trakto ligas, jų diagnostikos ir gydymo ypatumus. Aptarti šių ligų nemedikamentinio gydymo – dietoterapijos galimybes vaikams; palyginti gydymo skirtingais dietos variantais efektyvumą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta publikacijų ir tarptautinių rekomendacijų apžvalga bei analizė eozinofilinio ezofagito, alerginio proktokolito bei jų gydymo dieta vaikų amžiuje tema. Publikacijų paieška vykdyta duomenų bazėse PubMed, Cochrane, Lippincot Williams & Wilkins, naudota Google Scholar paieškos sistema. Paieškai naudotos raktažodžių kombinacijos: children and food allergy, gastrointestinal food allergy, eosinophilic esophagitis and diet therapy, allergic proctocolitis and diet therapy, įtraukti straipsniai anglų kalba, kurie buvo publikuoti ne vėliau kaip 2020 m. balandžio mėn. Iš viso kriterijus atitiko ir išanalizuotos 34 publikacijos. Šiame straipsnyje pateikiami apibendrinti atliktos analizės rezultatai ir jų aptarimas.

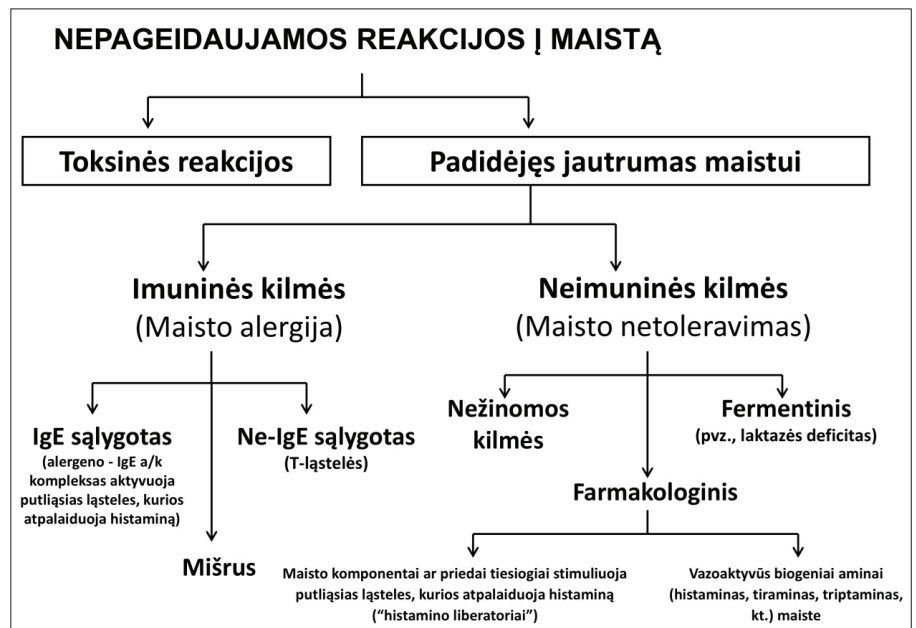
Tyrimo rezultatai

Eozinofilinis ezofagitas. EoE būdingas stemplės gleivinės uždegimas su eozinofilų infiltracija ir klinikiniai disfunkcijos simptomai [8]. EoE gali sirgti vaikai ir suaugusieji. Tai antra pagal dažnį lėtinio ezofagito ir pagrindinė vaikų ir jaunimo disfagijos bei maisto strigimo priežastis [9]. 2019 m. publikuotoje metaanalizėje pastebėta EoE atvejų dažnėjimo tendencija, ypač tarp vaikų [10]. Per 4 metų laikotarpį (2014 – 2018 m.) vaikų susirgimų skaičius padidėjo nuo 19,1 iki 34,4 atv. 100 tūkst. gyventojų [10]. Nors šis augimas gali būti aiškiamas geresne EoE diagnostika, tačiau negalima atmesti ir padidėjusio patologijos dažnio [8,10]. EoE dažniausiai nesukelia sunkių sisteminių komplikacijų, tačiau ilgalaikė stemplės pažeida gali turėti neigiamų pasekmių sveikatai – vyresniems vaikams didėja

stemplės striktūrų formavimosi ir maisto strigimo stemplėje rizika, jaunesniems – mitybos nepakankamumo rizika [11].

EoE diagnozė patvirtinama remiantis klinikiniais simptomais ir stemplės endoskopiniais bei biopsinėje medžiagoje randamais specifiniais histologiniais pakitimais [8]. EoE gali pasireikšti panašiais į gastroezofaginio reflukso ligos (toliau – GERL) simptomais: vėmimu, disfagija, maisto strigimu [4]. Dažniausiai stebimi EoE endoskopiniai pakitimai yra linijinės vagos – 48 proc.; stemplės žiedai – 44 proc.; gleivinės blyškumas ar sumažėjęs kraujagyslinis tinklas – 41 proc.; baltos plokštelės ar eksudatas – 27 proc.; erozinis ezofagitas – 17 proc.; stemplės striktūros – 21 proc.; sumažėjęs stemplės spindis – 9 proc. [12]. Svarbu paminėti, jog net 17 proc. pacientų gali būti nestebima jokių pakitimų, todėl būtina atlikti biopsiją net ir esant normaliam endoskopiniam vaizdui [8,12]. Tiriant histologiškai, randama ≥ 15 eozinofilų didelio regėjimo lauke stemplės epitelyje, gali būti ląstelių hiperplazija, eozinofiliniai mikroabscesai bei poepitelinio jungiamojo audinio fibrozė ar spenelių pailgėjimas [8].

Gydant sergančiuosius EoE, siekiama sumažinti stemplės gleivinės uždegimą, visiškai panaikinti klinikinius simptomus ir ligos sukeltas komplikacijas, apsaugoti nuo galimų jatrogeninių ir kitų komplikacijų, išlaikyti ligą remisijos fazėje bei pagerinti gyvenimo kokybę [11,13]. Šiuo metu yra trys pagrindiniai EoE gydymo metodai: dietoterapija, farmakoterapija (vietiniai gliukokortikosteroidai (toliau – GKS), protonų siurblio inhibitoriai (toliau – PSI)) ir endoskopinis stemplės dilatavimas, taikomas tik esant fibrozei, neretai derinamas su gydymu vietiniais GKS ar PSI [5] (2 pav.). Dietoterapija yra įprastinis pirmo pasirinkimo EoE gydymo būdas. Vietiniai GKS – budezonidas ir flutikazonas – efektyviai sumažina klinikinius simptomus ir pagerina histologinį vaizdą. Jie gali būti vartojami klampaus tirpalo, putojančių tablečių pavidalo ar dozuojami inhaliatoriumi [8]. PSI ne tik sumažina skrandžio rūgšties gamybą, bet turi ir priešuždegiminių savybių, galinčių palengvinti ligos eigą [8]. Nepasiekus



1 pav. Nepageidaujamų reakcijų į maistą klasifikacija

Adaptuota pagal Johansson SG et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56(9): 813-824.

histologinės remisijos, svarstomi kiti gydymo žingsniai [5].

Eozinofilinio ezofagito gydymas dieta. Dietoterapija yra efektyvus EoE gydymo metodas, ypač vaikams ir gerai motyvuotiems suaugusiesiems [11]. Tai vienintelis EoE gydymo metodas, tiesiogiai šalinantis ligos priežastį [14]. Gydymo dieta principas yra atrinkti ir neribotam laikui iš maisto sudėties pašalinti tuos maisto produktus, kurie provokuoja EoE paūmėjimą [6]. Įrodyta, jog tai padeda pasiekti ilgalaikę klinikinę ir histologinę remisiją, net ir netaikant medikamentinio EoE gydymo [9].

Šiuo metu galimi trys pagrindiniai EoE gydymo dieta variantai: amino rūgščių mišiniai, empirinė eliminacinė dieta ir tikslinė eliminacinė dieta pagal maisto alergenų testų rezultatus [6]. Pasirinkimas, kurį iš jų taikyti, priklauso nuo daugelio skirtingų veiksnių, tokių kaip vaiko amžius, esamosios mitybos problemos bei šeimos galimybės pritaikyti konkrečią dietą kasdiniame gyvenime [13]. A. Arias ir kt. metaanalizėje, kurioje didžiąją dalį tiriamųjų sudarė vaikai, palygintas skirtingų dietos rūšių efektyvumas pagal histologinę remisiją. Nustatyta, jog amino rūgščių dietos efektyvumas buvo didžiausias ir siekė 90,8 proc., o eliminacinės dietos efektyvumas priklausė nuo konkretaus pasirinkimo: taikant 6 dažniausiai alergizuojančių maisto produktų dietą – 72,1 proc., 4 produktų – 53,4 proc., atsisakant tik KP – 68,2 proc. Skiriant tikslinę dietą, efektyvumas buvo mažiausias – 45,5 proc. [15]. Yra duomenų, kad dietos taikymas gali turėti neigiamos įtakos pacientų ir jų šeimos narių gyvenimo kokybei. Apklausus EoE sergančius ir dieta gydomus vaikus nustatyta, jog pusė sergančiųjų dažnai jaučia susirūpinimą, pyktį ar liūdesį, kurie siejami su dietos keliamais apribojimais [16]. Vaikų globėjams dažnas vidutinis ar didelis stresas, kurį dažniausiai sukelia kai kurių maisto produktų paieška, jų paruošimas pagal vaiko dietos ypatumus, specialiojo maisto kainos ir skirtingi šeimos narių valgymo įpročiai [16]. Visavertis dietos laikymasis gali kelti daug problemų pacientams ir jų šeimos nariams, todėl, siekiant geriausio rezultato, reikalingos gastroenterologo ir patyrusio dietologo konsultacijos bei jų bendradarbiavimas [8].

Prieš pasirenkant konkretų gydymo dieta variantą, visi metodai turėtų būti detalai aptarti su pacientu ir jo šeima, atkreipiant dėmesį į anksčiau taikytas tikslines eliminacines dietas, paciento amžių, raidą, šeimos socialinę ir finansinę situaciją, galimas psicho-

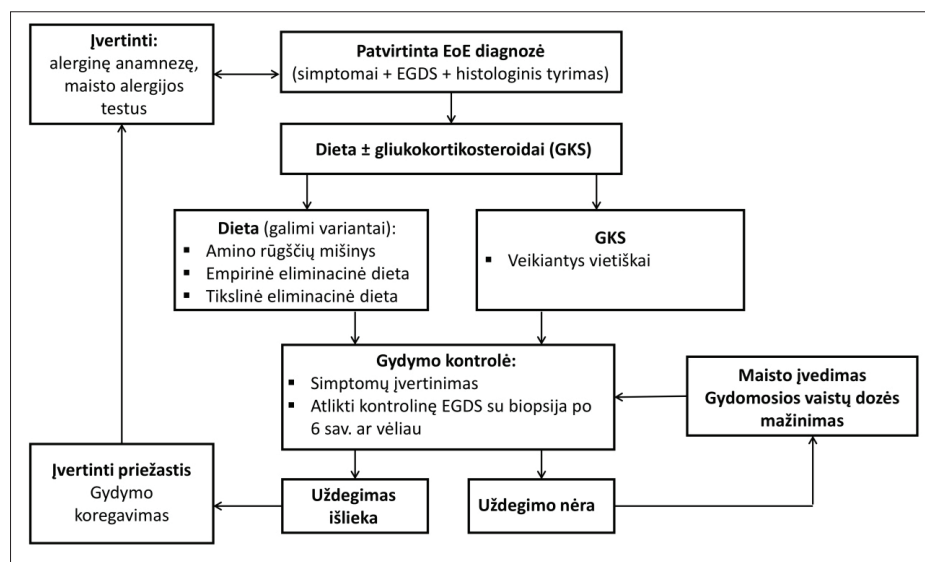
logines problemas, išsiaiškinti paciento ir jo šeimos prioritetus bei poreikius [13,14].

Amino rūgščių mišiniai. Atliktos studijos rodo didelį amino rūgščių dietos efektyvumą, siekiantį net 96 proc. [17]. Ši dieta yra vienas iš rezultatyviausių, o kartu ir vienas iš radikaliesių gydymo dieta pasirinkimų. Kuo labiau atsisakoma nuo viso baltymų turinčio maisto, o būtinaį azoto kiekį užtikrina specialios amino rūgšties, neturinčios antigeninių savybių [14]. Toks maistas dažnai yra nemalonus skonio, dėl to jį skiriant vaikams neretai tenka naudoti nazogastrinius zondus [13]. Amino rūgščių dieta nepatogi dėl daugelio socialinių, psichologinių ir gyvenimo kokybę bloginančių ypatumų [14], finansiškai brangi, tad gali sukelti šeimai finansinę ir socialinę naštą [13].

Empirinė eliminacinė dieta dažniausiai pasirenkama sergant EoE. Šios dietos, kuriose atsisakoma dažniausių EoE sukeliančių maisto produktų, jau beveik tapo standartu [6]. Tai kompleksinis metodas, aprėpiantis tris pagrindinius etapus:

- pirmasis etapas – remisija. Ji pasiekama ne anksčiau kaip po 6 sav., pašalinus iš maisto raciono visus pasirinktus produktus, išnykus klinikiškiems simptomams ir histologiškai nustačius reikšmingą eozinofilų kiekio sumažėjimą stemplės gleivinėje;

- antrasis etapas – maisto produktų grąžinimas. Pasiekus remisiją, į kasdienį maisto racioną grąžinamas vienas iš tiriamųjų maisto produktų. Po 6-8 sav. pakartotinai vertinami



2 pav. Eozinofilinio ezofagito gydymo schema

Parengta M. Sasnauskaitės ir V. Bubnaitienės

klinikiniai simptomai, atliekama kontrolinė endoskopija su biopsija, medžiaga tiriama histologiškai. Esant teigiamam atsakui, pacilui grąžinamas vis kitas tiriamasis produktas ir kartojami tie patys žingsniai;

▪ trečiasis etapas – tolesnis dietos laikymasis. Galutinai įvykdžius antrąjį etapą, iš kasdienio maisto raciono neribotam laikui pašalinami nustatyti EoE provokuojantys maisto produktai [13,14].

Empirinė eliminacinė dieta skirstoma į grupes pagal iš kasdienės dietos pašalinamų produktų skaičių – 6, 4, 2 ar 1. Daugelyje tyrimų nustatyta, jog dažniausiai EoE paūmėjimą skatina šie 6 maisto produktai: KP, kiaušiniai, soja, kviečiai, žemės ir medžių riešutai, žuvis, jūros gėrybės [6,14,18]. Taikant empirinę 6 maisto produktų eliminacinę dietą (toliau – 6 MPED) visi anksčiau išvardyti maisto produktai turi būti radikaliai pašalinami iš kasdienio maisto raciono [6]. Nustatyta, jog 6 MPED leidžia pasiekti histologinę remisiją iki ¾ vaikų ir suaugusiųjų, sergančių EoE [9]. Jos efektyvumas mažesnis, nei amino rūgščių dietos, tačiau gali siekti net 81 procentą [17]. Skiriant 4 produktų empirinę eliminacinę dietą (toliau – 4 MPED), atsisakoma šių 4 maisto produktų: KP, kviečių, kiaušinių ir ankštinių daržovių [6]. A. Kagalwalla ir bendraautorai aprašė tyrimą, kurio metu nustatė, jog po 8 savaičių 4 MPED taikymo, 64 proc. vaikų pasiekė histologinę remisiją, o klinikiniai simptomai visiškai išnyko 36 proc. tiriamųjų [18]. Net ir galutinio teigiamo atsako nepasiekę vaikai jautė daugelio simptomų – krūtinės skausmo, ankstyvo sotumo jausmo ir pykinimo sumažėjimą.

Vienas didžiausių eliminacinės dietos trūkumų yra silpna simptomų ir ligos aktyvumo koreliacija [13]. Net ir sumažėjus ar visiškai išnykus klinikiniams EoE simptomams, tiriamojame stemplės medžiagoje vis tiek galima rasti gleivinės uždegimo požymių ir infiltraciją eozinofilais. Norint tiksliai įvertinti organizmo atsaką į naują maisto produktą, neužtenka pasikliauti tik pagerėjusia klinikine eiga, būtina atlikti stemplės endoskopinį tyrimą su biopsija. Kadangi didesnio maisto produktų kiekio eliminacinė dieta reikalauja ir didesnio kontrolinių endoskopijų skaičiaus, todėl dabar dažniau renkama 1-4, o ne 6-10 maisto produktų eliminacinė dieta [11]. Įrodyta, jog didžiąjai daliai (62 proc.) EoE paūmėjimą sukelia tik vienas maisto produktas [18], todėl manoma, jog net mažiau ribojančios dietos, kurių metu pašalinama mažiau maisto produktų ir atliekama mažiau endoskopinių tyrimų, gali užtikrinti panašų efektyvumą, kaip ir taikant 6 MPED, pastarąją paliekant tik kaip rezervinį gydymo variantą [6,14]. 2017 m. J. Molina-Infante ir kt. straipsnyje rekomenduojama gydymą pradėti empirine 2 (gyvulinės kilmės pieną ir gliuteno turinčius grūdus) arba 4 maisto produktus (gyvulinės kilmės pieną, gliuteno turinčius grūdus, kiaušinius, ankštines daržoves) ribojančia dieta, kuri taikoma bent 6 savaites [6].

Autoriai rekomenduoja pirmiausia bandyti į kasdienį maisto racioną grąžinti kviečius; neišryškėjus recidyvui, gerokai pagerinama gyvenimo kokybė ir sumažėja negalimų valgyti produktų skaičius. Tik nesant atsako į šias pirmo pasirinkimo dietas, plečiamas pašalinamų maisto produktų spektras. Tokia pakopinės dietos („laiptelis aukštyt“ – „laiptelis žemyn“) taktika yra gana nauja ir reikalinga tolesnio efektyvumo įvertinimo, tačiau įrodyta, kad taip gali būti ženkliai sumažintas atliekamų endoskopijų skaičius.

Karvės pieno empirinė eliminacinė dieta (toliau – KPD) literatūroje dažnai išskiriama kaip atskiras pasirinkimas. Jis paremtas daugybės studijų rezultatais, kurie parodė, jog būtent KP yra dažniausiai EoE vaikams ir suaugusiesiems sukkeliantis maisto produktas. Pienas didina EoE riziką 8 kartus ir gali EoE išprovokuoti 74 proc. vaikų [19]. Būtent dėl šios priežasties KPD yra vienas lengviausių būdų patikrinti organizmo atsaką į dietos taikymą [6]. Nustatyta, jog KPD ne tik reikšmingai sumažina eozinofilų skaičių stemplės gleivinėje, tačiau mažina klinikinius simptomus bei gerina gyvenimo kokybę [20]. Kanadoje atliktame tyrime, kurio metu KPD skirta vaikams, kuriems neseniai buvo diagnozuotas EoE, bei neatsakiusiems į gydymą PSI, simptomai sumažėjo 90 proc., histologinę remisiją pavyko pasiekti 58 proc., o visišką remisiją – 23 proc. vaikų [21]. Lyginant griežtą dietą (atsisakoma visų pieno turinčių maisto produktų ir tų, kurių sudėtyje pažymėta, jog galima rasti pieno produktų su liberalia (leidžiami produktai, kuriuose yra pieno produktų ingredientų), pastaroji buvo mažiau efektyvi, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. A. Kagalwalla ir kt. studijoje KPD leido pasiekti histologinę remisiją net 65 proc. vaikų [22]. KPD galėtų būti pirmo pasirinkimo dieta, ypač tiems pacientams, kurių šeimose sudėtinga laikytis labiau ribojančios hipoalerginės dietos [20].

Tikslinė eliminacinė dieta. Individuali tikslinė eliminacinė dieta sudaroma iš kasdienio raciono pašalinant tik tuos maisto produktus, kuriems nustatoma sensibilizacija, atlikus odos dūrio ir odos lopo mėginius [6,14]. Daugelyje studijų stebėta, kad šiuo metu galimi sensibilizaciją maistui padedantys nustatyti odos ir kraujo testai nėra pakankamai tikslūs nustatyti EoE sukeliančius maisto produktus [14]. Vienoje iš jų, tik 32 proc. EoE pacientų nustatyta sensibilizacija maisto baltymams, remiantis specifinių IgE kraujyje testų rezultatais [21]. C. Henderson ir bendraautorių tyrime įrodyta, jog dieta pagal odos lopo ir dūrio mėginių rezultatus nebuvo efektyvesnė už 6 MPED [17]. Yra ir priešingus rezultatus nustačiusių studijų, kurių duomenimis tikslinė dieta efektyvumu prilygsta 6 MPED ir siekia 53 procentus [23]. Dėl dažnai pasitaikančių klaidingai teigiamų ir klaidingai neigiamų specifinių IgE kraujyje testų rezultatų, gydytojai dažniau renkasi empirinę eliminacinę dietą nei tikslinę [11].

Tolesnė EoE gydymo dieta taktika. Nustačius maisto produktus, provokuojančius EoE, rekomenduojamas ilgalaikis šių produktų pašalinimas iš kasdienės dietos, siekiant kuo ilgiau išlaikyti ligos remisiją ir sumažinti medikamentinio gydymo poreikį. Kadangi EoE yra neseniai išaiškinta liga, literatūroje trūksta studijų, vertinančių ilgalaikius gydymo dieta rezultatus [6].

Alerginis proktokolitas. AP yra labai dažna kūdikių maisto alergijos forma, kuri atsiranda pirmaisiais gyvenimo mėnesiais ir dažniausiai išnyksta iki pirmųjų gyvenimo metų pabaigos [7]. Nustatyta, jog ji net 78,6 proc. atvejų gali prasidėti iki 6 mėnesių kūdikiams [24]. AP dažniausiai pažeidžia riestinę ir tiesiąją žarnas [25]. Tikslus AP paplitimas pasaulyje nėra žinomas, o studijų nurodomi skaičiai pastebimai skiriasi, tačiau vienoje iš naujausiai atliktų studijų nurodyta, kad AP paplitimas siekia 17 procentų [26]. AP sergantiems kūdikiams būdingas protarpinis ar kasdienis tuštinimasis normalios ar skystesnės konsistencijos, putotomis, gleivingomis išmatomis su kraujo gyslelėmis ar krauju [25]. Iš gretutinių simptomų dažniausiai pasireiškia padidėjęs dujų išsiskyrimas (iki 30 proc.), protarpinis vėmimas (iki 27 proc.), pilvo skausmas (iki 20 proc.) [25]. Dažniausiai kūdikiai, sergantys AP, atrodo sveiki, tačiau kai kuriems iš jų gali prasidėti lengvo laipsnio anemija ar hipoalbuminemija. AP diagnozė patvirtinama remiantis klinikiniais simptomais ir esant teigiamam atsakui į eliminacinę dietą, kuris anksčiausiai pastebimas po 72 val., atmetus kitas galimas hematochezijos priežastis [25]. Pasiekus ligos remisiją ir po 6 mėn. bandant pakartotinai skirti pašalintus iš maisto raciono produktus, kraujavimas dažniausiai vėl pasikartoja per 72 valandas. Greitų alerginių reakcijų testai nėra informatyvūs AP diagnostikoje. Tuo tarpu uždelstų alerginių reakcijų nustatymas odos lopo mėginių pagalba gali suteikti papildomos, gydymui svarbios informacijos, ypač sunkesniais ar įprastam gydymui empirine eliminacine dieta nepasiduodančiais atvejais [29]. Diagnozuojant AP, storosios žarnos endoskopinis ir histologinis ištyrimas dažniausiai neatliekamas [28]. Invaziniai diagnostiniai tyrimai gali būti atliekami neaiškiais atvejais, ar nesant pakankamo atsako į gydymą. Kolonoskopijos metu dažniausiai nustatoma limfmazgių hiperplazija riestinėje ir tiesiojoje žarnose, pavienės erozijos. Tiriant medžiagą histologiškai, randama edema, epitelio ar poepitelinio jungiamojo audinio infiltracija eozinofilais (nuo 6 iki daugiau nei 15-20 eozinofilų didelio regėjimo lauke) [27,30].

Alerginio proktokolito gydymas dieta. Empirinė eliminacinė dieta yra pagrindinis AP sergančių kūdikių gydymo būdas [5]. Apie 60 proc. visų AP atvejų nustatomi krūtimi maitinamiems kūdikiams, kurių imuninis atsakas susiformuoja motinos vartojamame maiste esantiems alergenams, dažniausiai iš jų – KP; šiek tiek rečiau – kiaušiniams

ir kukurūzų baltymams [25]. Didesnė AP rizika yra vien tik adaptuotais mišiniais (toliau – AM) maitinamiems kūdikiams, kuri gali sudaryti iki 50 procentų [24, 26]. Šiems kūdikiams AP dažniausiai išprovokuoja ne tik KP, bet ir AM esantys sojos baltymai [25]. Sergant AP, empirinė eliminacinė dieta taikoma maitinančiai motinai arba vaikui, jei jis maitinamas AM [31]. A. Kaya ir kt. atliktame tyrime net 83,3 proc. kūdikių, kuriems išsivystė AP, buvo maitinami tik motinos pienu [30]. Nustatyta, jog visiems tiriamiesiems ligą provokavo KP ir didžiąjai daliai (83,3 proc.) tai buvo vienintelis priežastinis maisto produktas. Pašalinus KP ir jo produktus iš motinos maisto raciono, kūdikiams kraujavimas iš tiesiosios žarnos išnyko, o išmatos visiškai normalizavosi per savaitę. Mažesnei daliai kūdikių, sergančių AP, iš dietos reikėjo pašalinti ir kiaušinius (6,6 proc.), vištieną (3,3 proc.), bulves (1,7 proc.), kviečius (1,7 proc.). 2020 m. publikuotoje didelės imties studijoje KP buvo AP provokuojantis veiksnys 99,2 proc. kūdikių, o 24 proc. tiriamųjų nustatyta daugybė maisto alergija [32]. Eliminacinės dietos efektyvumą įrodė ir V. Martin su bendraautoriais, aprašę tyrimą, kurio metu nustatyta, jog 47 proc. kūdikių AP simptomai išnyko iš motinos raciono pašalinus vien tik KP, 40 proc. – KP ir soją, o 13 proc. – KP, soją ir kiaušinius [26]. Daugelio studijų rezultatai rodo, jog kūdikiams, maitinamiems motinos pienu, iš jos raciono pašalinus KP, bei kūdikiams, maitinamiems AM, pakeitus juos į KP neturinčius, jau po 72 val. stebimas teigiamas rezultatas. Kai kuriems kūdikiams vien tik KP pašalinimo iš raciono gali nepakakti. Tokiais atvejais skiriami amino rūgščių mišiniai arba labai hidrolizuoti KP baltymų mišiniai [31]. S. Lucarelli ir kt. atliktame tyrime, kūdikiams, kuriems AP simptomai neišnyko motinai laikantis hipoalerginės dietos, buvo taikyta amino rūgščių dieta [29]. Skiriant amino rūgščių mišinius, šiems kūdikiams jau po 72 val. išnyko kraujavimas iš tiesiosios žarnos. Atlikus odos lopo mėginius, 50 proc. kūdikių stebėtas dauginis įsijautrinimas maisto alergenams: KP – 50 proc., sojai – 28 proc., kiaušiniams – 21 proc., ryžiams – 14 proc., kviečiams – 7 proc. Kitoje studijoje, tiriant kūdikiams taikomos dietos efektyvumą, 77,4 proc. kūdikių, kad pasiektų AP remisiją, pakako labai hidrolizuotų KP baltymų mišinių, o 22,6 proc. prireikė amino rūgščių mišinių [26].

Siekiant maksimalus AP gydymo rezultato, motinos turi būti tinkamai informuotos apie dietos principus ir griežtai jų laikytis. Įrodyta, kad net smulkūs neatitikimai, tokie kaip vienkartinis sviesto panaudojimas, KP jautriems vaikams išprovokuoja kraujavimą iš storosios žarnos [27]. Po 6 mėn. dietą papildžius anksčiau pašalintais produktais, dažniausiai per 72 val. pasikartoja kraujavimas, kuris galutinai patvirtina AP diagnozę [25,27]. Daugumai vaikų visiškai tolerancija AP sukeliantiems alergenams susiformuoja iki viene-

rių, kai kurių autorių teigimu – iki trejų metų [26,27,31].

Išvados

1. EoE ir AP yra vienos dažniausių maisto alergijos sukeltų vaikų virškinamojo trakto ligų.

2. Vienas iš svarbiausių gydymo tikslų yra alergines reakcijas sukeliančio produkto išaiškinimas ir jo pašalinimas iš kasdienio maisto raciono.

3. Didžiausio efektyvumo galima pasiekti skiriant amino rūgščių dietą, tačiau dėl jos taikymo ypatybių (nemalonus mišinių skonis, didelė kaina, socialinės ir psichologinės problemos, susijusios su pacientu bei jo šeima) dažniausiai pasirenkamos empirinės eliminacinės dietos, kurių metu iš maisto raciono pašalinamas tik tam tikras maisto produktų skaičius.

4. Skiriant bet kurį gydymo dieta variantą, būtina griežtai jo laikytis, kad būtų ne tik pasiekta, bet ir sėkmingai išsugoma ilgalaikė EoE ar AP remisija.

Literatūra

- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(8):992-1007.
<https://doi.org/10.1111/all.12423>
- Yu W, Hussey Freeland DM, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2016;16(12):751-65.
<https://doi.org/10.1038/nri.2016.111>
- Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergology International* 2009;58(4):457-66.
<https://doi.org/10.2332/allergolint.09-RAI-0138>
- Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128(4):1089-113.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.08.015>
- Cianferoni A. Non-IgE mediated food allergy. *Curr Pediatr Rev* 2019.
<https://doi.org/10.2174/1573396315666191031103714>
- Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Arias A, et al. Update on dietary therapy for eosinophilic esophagitis in children and adults. *Expert Review Gastroenterology Hepatology* 2017;11(2): 115-23.
<https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1271324>
- Camargo LS, Silveira JAC, Taddei JAAC, et al. Proctocolite alérgica em lactentes: Análise da evolução do estado nutricional. *Arq Gastroenterol.* 2016;53(4):262-6.
<https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000400010>
- Kumar S, Choi SS, Gupta SK. Eosinophilic esophagitis: current status and future directions. *Pediatric Research* 2020.
<https://doi.org/10.1038/s41390-020-0770-4>
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal* 2017;5(3):335-58.
<https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
- Navarro P, Arias Á, Arias-González L, et al. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49(9):1116-25.
<https://doi.org/10.1111/apt.15231>
- Hirano I, Furuta GT. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158(4):840-51.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.052>
- Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(9):988-996.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.04.019>
- Kagalwalla AF. Dietary treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Dig Dis* 2014;32(1-2):114-9.
<https://doi.org/10.1159/000357086>
- Molina-Infante J, Lucendo AJ. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(1):41-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.028>
- Arias Á, González-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639-48.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>
- Case C, Furuta GT, Atkins D, et al. Diet and stress in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(3):281-4.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001481>
- Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(6):1570-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.023>
- Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(11):1698-707.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.05.048>
- Kagalwalla AF, Shah A, Li BUK, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(2):145-9.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821cf503>
- Kruszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, et al. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis.

- Dis Esophagus 2016;29(4):377-84.
<https://doi.org/10.1111/dote.12339>
21. Teoh T, Mill C, Chan E, et al. Liberalized versus strict cow's milk elimination for the treatment of children with eosinophilic esophagitis. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2(2):81-85.
<https://doi.org/10.1093/jcag/gwy030>
 22. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(6):711-6.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318268da40>
 23. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):461-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.021>
 24. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(1):16-21.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.024>
 25. Nowak-We A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:172-84.
<https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3811>
 26. Martin VM, Virkud YV, Seay H, et al. Prospective assessment of pediatrician-diagnosed food protein-induced allergic proctocolitis by gross or occult blood. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.12.029>
 27. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl:S58-60.
<https://doi.org/10.1097/00005176-200001001-00009>
 28. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, et al. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114-24.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.025>
 29. Lucarelli S, Di Nardo G, Lastrucci G, et al. Allergic proctocolitis refractory to maternal hypoallergenic diet in exclusively breast-fed infants: a clinical observation. *BMC Gastroenterol* 2011;11(1):82.
<https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-82>
 30. Kaya A, Toyran M, Civelek E, et al. Characteristics and prognosis of allergic proctocolitis in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):1.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000767>
 31. Nutr A, Dupont C. Allergic or pseudo-allergic gastrointestinal disorders food protein-induced enterocolitis syndrome and proctocolitis. *Metab* 2018;73:8-16.
<https://doi.org/10.1159/000493671>
 32. Buyuktiryaki B, Celik IK, Erdem SB, et al. Risk factors influencing tolerance and clinical features of food protein induced allergic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002629>
 33. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, et al. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28(1):6-17.
<https://doi.org/10.1111/pai.12659>
 34. Gómez-Aldana A, Jaramillo-Santos M, Delgado A, et al. Eosinophilic esophagitis: current concepts in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2019;25(32):4598-4613.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4598>

**THE MOST COMMON GASTROINTESTINAL
 MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGIES IN
 CHILDREN: EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AND
 ALLERGIC PROCTOCOLITIS. THE IMPORTANCE
 OF DIET TREATMENT**

M. Sasnauskaitė, V. Bubnaitienė

Keywords: food allergy, eosinophilic esophagitis, allergic proctocolitis, diet therapy, children.

Summary: Number of cases of non-IgE-mediated food allergies, manifested by diseases of the gastrointestinal tract, such as eosinophilic esophagitis, allergic proctocolitis and other eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract, is increasing. Allergic proctocolitis and eosinophilic esophagitis are the most common in childhood. The latter one can affect both children and adults whereas allergic proctocolitis is only diagnosed for infants and usually fully disappears until the age of 1 year. Various food antigens provoke symptoms of these diseases when they are digested. For breast-fed infants the disease is triggered by the antigens in maternal diet. Diet therapy is the first line treatment for both of these diseases. The main goal of diet treatment is to remove the specific food antigens from daily food intake. There are three diet choices for eosinophilic esophagitis treatment: elemental diet, empiric elimination diet and direct (food allergy skin testing-guided) elimination diet, whereas empiric elimination diet is usually enough for the successful treatment of allergic proctocolitis. It is important to evaluate any factors which can affect the efficacy of a diet treatment and choose the most suitable option for the patient.

Correspondence to: sasnauskaite.monika@gmail.com

Gauta 2020-04-18