

MAISTO BALTYMŲ SUKELTAS ENTEROKOLITO SINDROMAS: SUNKIAI ATPAŽIŠTAMA IR NEPAKANKAMAI DIAGNOZUOJAMA LIGA

Rūta Požerskytė¹, Neringa Stirbienė², Ingrida Vaitkevičė², Ieva Adomaitė^{1,2},
Vilma Marčiukaitienė², Odilija Rudzevičienė^{1,2}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Pediatrijos centras*

Raktažodžiai: Maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas, diagnostikos kriterijai, provokacinis oralinis mėginys, eliminacinė dieta, skubi pagalba.

Santrauka

Maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas (MBSES) yra nuo IgE nepriklausoma liga, pasireiškianti pasikartojančiu, užsitęsusi vėmimu, kuris prasideda praėjus 1-4 valandoms po alergeno suvartojimo. Vėliau gali prasidėti viduriavimas, sunkiais atvejais galima letargija, hipotonija, hipotenzija, acidemija ir methemoglobulinemija. MBSES paprastai pasireiškia pirmaisiais gyvenimo metais, nors vis dažniau diagnozuojamas ir vyresniame amžiuje. Kūdikiams ir mažiems vaikams MBSES dažniausiai sukelia pienas ir sojos baltymai, o vyresniems vaikams ir suaugusiems – žuvis ir vėžiagyviai, nors vis daugiau tyrimų rodo, kad ryžiai, avižos, kiaušiniai taip pat gali būti MBSES provokuojantys maisto produktai. Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą, kurioje nagrinėjama MBSES epidemiologija, etiopatogenėzė, klinika, diagnostika, diferencinė diagnostika, gydymas ir aprašyti klinikinius atvejus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Literatūros paieška atlikta naudojantis PubMed, Science Direct ir kitomis duomenų bazėmis. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „food protein-induced enterocolitis syndrome“ (liet. maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas). Perskaičius santraukas, atrinkti tinkamiausi straipsniai literatūros apžvalgai. Aprašant MBSES, buvo naudojami tik naujesni nei 20 m. senumo moksliniai straipsniai ir klinikinių atvejų publikacijos.

Tyrimo rezultatai. Ligos diagnostika komplikauta. MBSES nustatomas remiantis anamneze, klinikiniais simptomais ir jų išnykimu, kai maisto produktas eliminuojamas

iš dietos. Jei diagnozė neaiški, galima atlikti provokacinį oralinį mėginį su simptomus sukeliančiu maisto produktu. MBSES gydymas susideda iš eliminacinės dietos ir skubiosios pagalbos (rehidracija, antiemetikai). Siekiant įvertinti toleranciją MBSES sukeliančiam maisto produktui, svarbu reguliariai atlikti POM. Straipsnyje pristatomi klinikiniai atvejai iliustruoja pieno ir kieto maisto sukeltą MBSES klinikinį pasireiškimą, diagnostiką, gydymą ir rekomendacijas pacientams. Tyrimo rezultatai patvirtina bendros informacijos apie MBSES poreikį vaikų ligų ir šeimos gydytojams bei kitiems specialistams, kad jie greičiau įtartų, atpažintų šį sindromą ir nusiųstų pacientą vaikų alergologui patvirtinti diagnozę ir stebėti būklę.

Išvados. MBSES nėra toks retas susirgimas, kaip buvo manoma anksčiau. Jį gali sukelti bet koks maisto produktas. MBSES yra nuo IgE nepriklausoma maisto alergija. Pasireiškiantys simptomai yra nespecifiniai ir nėra tipiški alerginei ligai. Sindromo diagnostika yra sudėtinga ir komplikauta. Teisingos diagnozės nustatymas neretai užtrunka nuo 4 iki 7 mėnesių. Siekiant paankstinti šio sindromo diagnostiką, svarbu tenkinti sveikatos specialistų informacijos sklaidos apie MBSES poreikį. Gydymas – eliminacinė dieta ir skubioji pagalba ūminio MBSES atveju.

Įvadas

Maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas (MBSES) pirmą kartą oficialiai buvo aprašytas daugiau nei prieš 40 metų [1]. Tuomet jis apibūdintas kaip sindromas, kuriam būdingas užsitęsęs vėmimas ir kartais vėliau atsirandantis viduriavimas, tačiau nėra susijęs su dilgėlinės bėrimu ar švokštimu. Įgyjant vis daugiau žinių apie MBSES, tapo aišku, kad tai nėra toks retas susirgimas, kaip buvo manoma

anksčiau, o pati sindromo išraiška gali būti labai įvairi [2].

Šiuo metu MBSES apibrėžiamas kaip nuo IgE nepriklausoma liga, kuri pasireiškia pasikartojančiu, užsitęsusiū vėmimu, prasidedančiu praėjus 1-4 valandoms po alergeno suvartojimo, vėliau gali atsirasti viduriavimas, sunkiais atvejais minėti simptomai gali būti lydimi letargijos, hipotonijos, hipotenzijos, acidemijos ir methemoglobulinemijos [3]. Iki šiol liga yra sunkiai atpažįstama ir nepakankamai diagnozuojama.

Tyrimo tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą, kurioje nagrinėjama MBSES epidemiologija, etiopatogenezė, klinika, diagnostika, diferencinė diagnostika, gydymas ir aprašyti klinikinius atvejus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta naudojant PubMed, Science Direct ir kitas duomenų bazes. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: „, food protein-induced enterocolitis syndrome“ (liet. maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas). Perskaičius santraukas, atrinkti tinkamiausi straipsniai literatūros apžvalgai. Aprašant MBSES, buvo naudojami tik naujesni nei 20 m. senumo moksliniai straipsniai ir klinikinių atvejų publikacijos.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija ir etiopatogenezė. Įvairūs klinikiniai MBSES pasireiškimai, dažni atvejai, kai liga nediagnozuojama, biologinių žymenų trūkumas diagnozės nustatymui, diagnostinių kriterijų nebuvimas iki 2017 metų lėmė, kad nėra tiksliai MBSES epidemiologinių duomenų [4]. Įvertinus kohortų ir bendrų populiacinių tyrimų duomenis, MBSES paplitimas siekia nuo 0,01 proc. iki 0,7 proc. daugumoje Vakarų šalių, o vien tik Jungtinėse Amerikos Valstijose šiuo sindromu serga maždaug 1 mln. žmonių [5].

MBSES susijęs su gretutinėmis alerginėmis ligomis. Vaikų, kuriems pasireiškė MBSES, didesnė rizika susirgti daugeliu atopinių ligų, įskaitant ir IgE bei ne IgE sukeltas maisto alergijas [3,5]. Maždaug 30 proc. kūdikių ir mažų vaikų, sergančių MBSES, serga tokiomis ligomis kaip atopinis dermatitas (25 - 65 proc.), astma (3 - 20 proc.) arba alerginis rinitas (20 proc.) [6,7]. 40 - 80 proc. pacientų, sergančių MBSES, teigiama šeiminė alerginių ligų anamnezė. Apie 20 proc. MBSES sergančiųjų savo šeimoje turi asmenį, kuriam diagnozuota maisto alergija, tačiau pranešimų apie šeiminius MBSES atvejus nebuvo gauta.

MBSES gali sukelti bet koks maisto produktas [5]. Dažniausiai MBSES sukeltantys maisto produktai priklauso nuo amžiaus bei geografinės vietovės. Kūdikiams ir mažiems vaikams MBSES dažniausiai sukelia pienas ir sojos baltymai, kieto maisto MBSES provokuoja avižos, ryžiai, kiau-

šiniai, žuvis, vaisiai ir daržovės. Viduržemio jūros regiono šalyse, kur į kūdikių mitybą anksti įtraukiamos jūros gėrybės (Ispanijoje, Italijoje, Graikijoje), žuvis laikoma labiausiai paplitusiu MBSES sukeliančiu kietu maisto produktu [5,8]. Vyresniems vaikams ir suaugusiems MBSES sukelia žuvis ir vėžiagyviai, nors dabar vis daugiau tyrimų rodo, kad ryžiai, avižos, kiaušiniai taip pat gali būti šios amžiaus grupės MBSES provokuojantys maisto produktai [3,5,7]. Dauguma (60 proc.) kūdikių ir mažų vaikų, sergančių MBSES, reaguoja į vieną maisto produktą, 1 iš 3 gali reaguoti į 2-3 maisto produktus ir 1 iš 10 - į daugiau nei 2 - 3 maisto produktus [2,9]. Maždaug trečdaliui kūdikių ir mažų vaikų, kuriems buvo nustatytas karvės pieno arba sojos baltymų sukeltas MBSES, vėliau išsivysto kieto maisto MBSES, kurį dažniausiai provokuoja ryžiai, avižos ar kiti grūdai, nuo kurių dažniausiai pradedamas vaiko primaitinimas [2]. Didesnė rizika reaguoti į daugiau nei kelis maisto produktus yra tų pacientų, kuriems MBSES pasireiškė ankstyvame amžiuje, kai MBSES yra sukeltas daržovių arba vaisių ir jeigu jau buvo nustatyti daugiau nei du simptomus provokuojantys maisto produktai [10].

MBSES yra nuo IgE nepriklausoma maisto alergija, tačiau nuo 5 iki 25 proc. asmenų, sergančių MBSES, aptinkami specifiniai IgE prieš maisto alergenus [3]. Iki šiol tiksliai specifinių IgE reikšmė MBSES patofiziologijoje vis dar nėra aiški [10]. Manoma, kad MBSES atveju imuninis atsakas daugiausia vyksta per T limfocitų sukeltas imunines reakcijas (IV tipo alergines reakcijas), bet priežastys, kodėl MBSES sukeltantys maisto produktai išprovokuoja ligos simptomus, nėra tiksliai žinomos [2,4]. MBSES simptomai iš dalies gali atsirasti dėl monocitų, natūraliųjų kilių ląstelių, alergeniui specifinių T ląstelių, sekretuojamų uždegimą stimuliuojančių citokinų - Il-2, Il-5, Il-6, TNF- α , kurie prisideda prie žarnyno, daugiausia storosios žarnos, uždegimo, dėl kurio padidėja žarnyno pralaidumas ir skystis patenka į virškinamojo trakto spindį [11].

Klinika ir ligos eiga. Klinikinė MBSES išraiška priklauso nuo to ko, kaip dažnai alergenas patenka į žmogaus organizmą (suvalgomas) ir koks jo kiekis suvartojamas (dozė) [4].

Ūminis maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas. Jei MBSES provokuojantis maisto produktas vartojamas su pertraukomis ir nedidelėmis dozėmis, pasireiškia ūminiai simptomai. Ūminiam MBSES būdingas pasikartojantis, gausus vėmimas, atsirandantis per 1-4 valandas po maisto suvartojimo ir gali būti lydymas vangumo, hipotonijos, blyškumo ir (arba) hipotermijos [3]. Viduriavimas gali pasireikšti per 24 valandas po maisto suvalgymo (paprastai prasideda po 6-8 valandų) [3,10]. Eliminavus alergeną, simptomai išnyksta per 24 valandas [7,10]. Kūdikiai ir maži vaikai,

kuriems pasireiškia ūminis MBSES, simptomams išnykus, jaučiasi gerai, jiems būdingas normalus svorio augimas ir vystymasis [2,7].

Lėtinis maisto baltymų sukkelto enterokolito sindromas. Jei maisto produktas, kuris sukelia MBSES, vartojamas dažnai, pavyzdžiui, kasdien kūdikis maitinamas karvės pieno arba sojos mišiniu, tada pasireiškia lėtinis MBSES [3,4]. Lėtiniam MBSES būdingas protarpinis, progresuojantis vėmimas ir viduriavimas (kartais su krauju ar gleivėmis). Simptomai tęsiasi kelias dienas ar savaites. Būdingas blogas svorio augimas arba svorio kritimas. Eliminavus alergeną (pvz.: pradėjus maitinti hipoalerginiu mišiniu), būklė pagerėja per 3-10 dienų. Po tam tikro eliminacijos periodo, suvalgius alergeną, pasireiškia ūminiai MBSES simptomai [10,12].

Ūminio ir lėtinio MBSES metu gali išsivystyti dehidratacija, metabolinė acidozė, hipotenzija ir hipovoleminis šokas, todėl pacientui gali būti reikalinga skubi pagalba [4].

Atipinis maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas. Kai kuriems pacientams, sergantiems MBSES, pasireiškia mišrios imunologinės reakcijos į maisto produktus [7]. Kūdikiai ir maži vaikai, kuriems odos dūrio mėginiai su simptomus sukeliančiu maisto produktu būna teigiami ir (arba) kraujo serume nustatomi specifiniai IgE tam maisto produktui, serga atipiniu MBSES. Atipinio MBSES dažnis svyruoja maždaug nuo 5 iki 25 procentų. Dažniausiai nustatoma sensibilizacija karvės pienui ir kiaušiniams [4,7].

1 lentelė. Maisto baltymų sukkelto ūminio enterokolito sindromo diagnostikos kriterijai [3].

Ūminis MBSES
Didysis kriterijus
Vėmimas, atsiradęs praėjus 1–4 valandoms po įtariamo maisto produkto suvartojimo, ir klasikinių nuo IgE priklausomų alerginių odos ar kvėpavimo sistemos simptomų nebuvimas
Mažieji kriterijai:
1. Du ar daugiau pasikartojančių vėmimo epizodų, suvalgius tą patį įtariamą maisto produktą
2. Kartotinis vėmimo epizodas po 1-4 valandų, suvalgius kito maisto
3. Išreikštas vangumas dėl bet kurios įtariamąs reakcijos
4. Blyškumas dėl bet kurios įtariamąs reakcijos
5. Reikalinga skubioji medicinos pagalba dėl bet kurios įtariamąs reakcijos
6. Reikalinga intraveninė rehidracija dėl bet kurios įtariamąs reakcijos
7. Viduriavimas, pasireiškiantis per 24 valandas po įtariamo maisto suvartojimo (dažniausiai pasireiškia per 5-10 val.)
8. Hipotenzija
9. Hipotermija
Ūminis MBSES diagnozuojamas, kai yra didysis kriterijus ir tryš ar daugiau mažųjų kriterijų.

Atipinio MBSES atveju yra mažesnė tikimybė, kad vaikui iki 3 metų išsivystys tolerancija simptomus sukeliančiam maisto produktui. Maždaug 25 proc. sergančiųjų ši atipinė ligos forma laikui bėgant gali pasireikšti kaip klasikinės nuo IgE priklausomos maisto alerginės reakcijos [13]. Kai kuriems pacientams gali būti diagnozuotos ir kitos IgE sukeltos alergijos, todėl prieš atliekant provokacinį oralinį mėginį (POM), atsižvelgiant į riziką, reiktų atlikti odos dūrio mėginius arba specifinių IgE tyrimą [3].

Ligos eiga. Karvės pieno ir sojos sukeltas MBSES paprastai prasideda pirmaisiais vaiko gyvenimo metais, dažniausiai iki 6 mėnesių [3,12]. Kieto maisto sukeltas MBSES dažniausiai pasireiškia maždaug 5–7 mėnesių amžiaus, pradedant primaitinimą. Kūdikių ir mažų vaikų MBSES eiga dažniausiai palanki, dauguma pacientų MBSES išauga iki 3-5 metų amžiaus [13,14]. Pacientams, sergantiems kieto maisto MBSES, ligos trukmė gali būti ilgesnė. Lėtesnį tolerancijos įgijimą gali nulemti kartu aptinkami specifiniai IgE maistui ir MBSES simptomų pradžia ir diagnozės nustatymas vyresniame amžiuje [15]. Žuvų sukeltas MBSES dažniau išaugamas vėlesniame amžiuje. Vis dažniau pranešama apie suaugusiųjų MBSES sukeltą jūros gėrybių, kuris prasideda jau suaugusiems asmenis ir paprastai tęsiasi ilgą laiką [8,16].

Diagnostika. Maisto baltymų sukkelto enterokolito sindromo diagnostika yra sudėtinga dėl kelių aspektų: 1) pasireiškiantys simptomai yra nespecifiniai ir nėra tipiški alerginei ligai (nėra odos ir kvėpavimo takų pažeidimo simptomų), 2) uždelstas simptomų atsiradimas, nes dažniausiai jie pasireiškia praėjus 1–4 valandoms po maisto nurijimo, 3) MBSES provokuojantys maisto produktai (ryžiai, avižos, vištiena) nėra priskiriami prie dažniausių maisto alergenų,

2 lentelė. Maisto baltymų sukkelto lėtinio enterokolito sindromo diagnostikos kriterijai [3].

Lėtinis MBSES	
Sunki klinikinė sindromo išraiška	Lengvesnė klinikinė sindromo išraiška
Reguliariai vartojant MBSES provokuojantį maistą (pvz., pieno mišinius kūdikiams), atsiranda protarpinis progresuojantis vėmimas ir viduriavimas (gali būti ir su krauju priemaiša), kartais gali išsivystyti dehidratacija bei metabolinė acidozė	Gaunant nedideles MBSES provokuojančio maisto dozes (pvz.: kietas maistas ar maisto alergenai motinos piene), pasireiškia silpnėsi simptomai: protarpinis vėmimas ir (arba) viduriavimas, galimas mažesnis svorio priaugis, tačiau nebūdinga dehidratacija ar metabolinė acidozė
Pagrindinis lėtinio MBSES diagnozės kriterijus yra simptomų išnykimas per keletą dienų (gali užtrukti ir iki keleto savaičių), eliminavus simptomus provokuojantį maisto produktą iš dietos ir ūmus simptomų pasikartojimas, kai maisto produktas pavartojimas pakartotinai	

4) gydytojai stokoja žinių apie šį sindromą, 5) nėra specifinių biožymenų ar kitų diagnostinių tyrimų šiam sindromui nustatyti, 6) įsijautrinimo tyrimai dažniausiai būna neigiami [3,10]. Dėl visų šių priežasčių, MBSES diagnozė dažnai būna pavėluota, arba klaidingai nustatyta [12,13,17]. Nuo pirmojo simptomų epizodo iki teisingos diagnozės nustatymo neretai užtrunkama nuo 4 iki 7 mėnesių.

MBSES diagnozė grindžiama anamnezėje buvusiais tipiniais simptomais, kurie nors ir nėra specifiniai, pasireiškia kiekvieną kartą pacientui suvalgius įtariamą provokuojantį maisto produktą, o eliminavus produktą iš dietos sumažėja ir išnyksta [3,4]. Jau ir anksčiau literatūroje buvo skelbiami skirtingi MBSES diagnostiniai kriterijai, tačiau nei vieni nebuvo pagrįsti perspektyviais tyrimais. Naujaisi diagnostiniai kriterijai buvo pasiūlyti 2017 m. ir paskelbti tarptautinėse sutarimo dėl maisto baltymų sukulto enterokolito sindromo diagnostikos ir gydymo gairėse [3]. Remiantis šiais kriterijais, ūminio MBSES diagnozė nustatoma, jei yra pagrindinis kriterijus (vėmimas praėjus 1–4 valandoms po provokuojančio maisto suvartojimo) ir bent trys mažieji kriterijai. Jei kruopščiai surinkus anamnezę diagnozė išlieka neaiški, ar anamnezėje yra tik vienas MBSES epizodas, tai diagnozei patvirtinti reiktų atlikti aukšiniu standartu laikomą POM tyrimą su įtariamu maisto produktu. Pagrindinis lėtinio MBSES diagnozės kriterijus yra simptomų išnykimas per keletą dienų (gali užtrukti ir iki keleto savaičių) eliminavus simptomus provokuojantį maisto produktą iš dietos ir ūminių simptomų pasikartojimas,

3 lentelė. Maisto baltymų sukulto enterokolito sindromo laboratorinių tyrimų rezultatai [3,7,10,12].

Ūminis MBSES	Lėtinis MBSES
Leukocitozė su poslinkiu į kairę (padidėjęs neutrofilų skaičius)	Leukocitozė su poslinkiu į kairę (padidėjęs neutrofilų skaičius)
Trombocitozė	Trombocitozė
Metabolinė acidozė	Metabolinė acidozė
Methemoglobinemija	Methemoglobinemija
Elektrolitų disbalansas	Elektrolitų disbalansas
Išmatose gleivės, eozinofilai	Anemija
Išmatose nustatomos redukuojančios medžiagos	Hipoalbuminemija ir hipoproteinemija
Išmatose gali būti kraujo priemaiša, arba teigiamas slaptos kraujo išmatose testas	Teigiamas slaptos kraujo išmatose testas
Padidėjęs angliavandenių kiekis išmatose	Išmatose gleivės, eozinofilai, Charcot-Leyden kristalai ir (arba) redukuojančios medžiagos
Daugeliu atvejų neaptinkami specifiniai IgE maistui	Daugeliu atvejų neaptinkami specifiniai IgE maistui

kai maisto produktas suvartojamas pakartotinai [3,14,18].

MBSES diagnostiniai kriterijai nurodyti 1 ir 2 lentelėse [3].

Nėra specifinių MBSES diagnostikai skirtų laboratorinių ar kitų diagnostinių tyrimų, tačiau nespecifiniai, įprastiniai laboratoriniai tyrimai padeda diagnozuoti MBSES ir, dar svarbiau, leidžia diferencijuoti nuo kitų patologijų [7]. Ūminiam ir lėtiniam maisto baltymų sukeltam enterokolitui būdingi laboratoriniai tyrimai ir jų rezultatai pateikiami 3 lentelėje [3,7,10,12].

Specifiniai IgE įtariamai galėjusiems sukelti simptomus maisto produktams rutiniškai neatliekami, nes MBSES nėra nuo IgE priklausoma maisto alergija. Pacientams, sergantiems tam tikromis gretutinėmis ligomis (pvz.: atopiniu dermatitu), galima atlikti specifinius IgE maisto alergenams, nes kartu su MBSES gali pasireikšti ir IgE sukeltos maisto alergijos [3]. Daugumos pacientų, sergančių MBSES, odos dūrio mėginiai yra neigiami, o specifinių IgE kraujo serume neaptinkama [3,13].

Provokacinis oralinis mėginys (POM) laikomas aukšiniu MBSES diagnostikos standartu [3]. Kūdikiams ir mažiems vaikams pirminės diagnozės patvirtinimui užtenka klasikinių MBSES simptomų ir jų išnykimo, iš dietos eliminavus juos provokuojantį maisto produktą [14,15]. Tokiais atvejais, kai turime aiškią ligos anamnezę su pasikartojančiomis reakcijomis į tą patį maisto produktą, POM atlikimo rizika gali būti didesnė už jo naudą [7,12]. POM skiriamas tais atvejais, kai ligos anamnezė neaiški, nėra žinomas tikslus simptomus sukeltantis maisto produktas, simptomų eiga netipiška arba jie išlieka, nepaisant įtariamo maisto produkto eliminavimo iš dietos [3,10].

Lėtinio MBSES diagnostika, remiantis tik ligos anamneze, gali būti nepakankama [7]. Atsižvelgiant į tai, kad lėtinio MBSES simptomai nėra specifiniai, norint nustatyti galutinę diagnozę, pirmiausia reiktų pašalinti įtariamus maisto produktus iš dietos ir po kurio laiko atlikti POM medicinos personalo priežiūroje, siekiant išsiaiškinti simptomus sukeltančius produktus [3]. Jeigu POM su provokuojančiais produktais neatliekamas, tai lėtinio MBSES diagnozė lieka nepatvirtinta (įtariama).

POM pacientams, sergantiems MBSES, turi būti atliekamas medicinos įstaigoje specialistų priežiūroje, nes iki 50 proc. atvejų, kai POM yra teigiamas, gali prireikti gydymo intraveniniais skysčiais [19]. Atliekant POM, pacientui skiriama 0,06–0,6 g, paprastai 0,3 g maisto baltymų vienam kilogramui kūno svorio, šią dozę padalinant į 3 lygias dalis, kurios suduodamos kas 30 minučių. Po paskutinės porcijos suvartojimo pacientas turi būti stebimas 4–6 valandas [3]. Atipinio MBSES atveju, kai pacientams dūrio mėginys teigiamas ar aptinkami specifiniai IgE simptomus provokuo-

jančiam maisto produktui, rekomenduojama POM atlikti pagal IgE sukeltų maisto alergijų protokolą.

POM labai svarbus vertinant, ar vaikas išaugo alergiją provokuojančiam maisto produktui [14,19,20]. Pacientams, kuriems pastaruoju metu MBSES simptomai nepasireiškė, POM reiktų atlikti kas 12–18 mėnesių tolerancijos maisto produktams įgijimo įvertinimui.

Diferencinė diagnostika. Maisto baltymų sukeltą enterokolitą reikėtų diferencijuoti nuo kitų alerginių virškinamojo trakto ligų (maisto baltymų sukeltos proktito ar enteropatijos, greitojo padidėjusio virškinamojo trakto jautrumo, eozinofilinių gastroenteropatijų), celiakijos, anafilaksijos, infekcinės kilmės virškinamojo trakto ligų, metabolinių ligų, nekrotizuojančio enterokolito, prievartės stenozės [3,10].

Gydymas. MBSES gydymo taktika susideda iš skubiosios pagalbos – esant ūmiam MBSES epizodui, atsiradusiam dėl atsitiktinio simptomus sukeliančio produkto suvartojimo arba teigiamo POM metu ir eliminacinės dietos, kai iš valgiaraščio pašalinamas simptomus provokuojantis maisto produktas [3,15,19].

Esant ūmiam MBSES epizodui, pacientui gali pasireikšti dehidratacija ir sunkiais atvejais

hipovoleminis šokas [12,19]. Tokiu atveju pirmiausia reikia atkurti stabilią hemodinamiką, skiriant fiziologinio tirpalo boliusus į veną, vėliau, jei reikia, galima skirti palaikomąją intraveninių skysčių infuziją. Lengvo ir vidutinio sunkumo MBSES atveju galima skirti geriamąją rehidraciją namuose (įskaitant ir žindymą) [4,12,13]. Pasireiškiant profuziniam, užsitęsusiam vėmimui, vaikams, vyresniems nei 6 mėn., galima skirti ondansetrono [3,7,8,12]. Ondansetrono reikėtų vengti pacientams su širdies ydomis ir aritmijomis dėl prailgėjusio QT rizikos [3,7]. Pacientą būtina stebėti 4 - 6 valandas nuo simptomų atsiradimo pradžios [7]. Jeigu gydymo įstaigoje nėra galimybės suteikti tinkamą pagalbą, pacientas turi būti pervežamas į skubiosios pagalbos skyrių.

MBSES ilgalaikiam gydymui ir prevencijai taikoma eliminacinė dieta [7]. Kūdikiams, sergantiems pieno ar sojos sukeltu MBSES, kai maitinimas krūtimi negalimas, skiriami hipoalerginiai labai hidrolizuotų baltymų mišiniai [3,6]. Kūdikiams, kuriems pasireiškė lėtinis MBSES, būklės pagerėjimas ir simptomų išnykimas stebimas 3-10 dienų nuo tada, kai jiems pradedamas duoti labai hidrolizuotų baltymų mišinys. Maždaug 10-20 proc. pacientų reikalingas aminorūgščių mišinys [4,7,15]. Maisto produktas, sukkeliantis MBSES, dažniausiai pašalinamas iš valgiaraščio daugiau nei 12 mėnesių, o pakartotinis produkto įtraukimas į dietą turi būti atliekamas gydytojo priežiūroje, medicinos įstaigoje dėl ūminio MBSES ir IgE sukeltos alerginės reakcijos rizikos [2,3,7].

Klinikiniai atvejai

1 atvejis. Nuo gimimo mergaitė maitinta motinos pienu ir primaitinta karvės pieno mišiniu. Vėliau 1,5 mėn. maitinta tik motinos pienu. Nuo 4 mėnesio atnaujintas pieno mišinio skyrimas. Suvalgius apie 20 ml, prasidėjo vėmimas, mergaitė tapo vangė. Būdamą 6 mėnesių, gausiai išvėmė pieno mišinį, įmaišytą į avižų košę. 8 mėnesių paragavo jogurto, po 1 val. prasidėjo vėmimas, viduriavimas, gydyta liginėje, nustatyta rotavirusinė infekcija, tačiau pacientė tą pačią dieną daugiau nevėmė. 10 mėnesį valgė batoną, kurio sudėtyje buvo pieno miltelių, po to 2 kartus vėmė. 1 metų konsultuota vaikų alergologo, atlikti odos dūrio mėginiai (pienas, kiaušinis, kviečiai, avižos) neigiami. Specifiniai IgE pienui, kazeinui, betalaktoglobulinui - 0 klasės. Įtariant MBSES, 1,5 metų pacientei nutarta atlikti POM su karvės pienu. POM metu mergaitė gėrė pieno gėrimą – iš viso 352 ml. Praėjus 1 val. po paskutinės porcijos, pradėjo gausiai vemti, tapo nerami. Tolesniam gydymui ir stebėjimui pacientė buvo hospitalizuota. Rekomenduota dieta be pieno ir jo produktų. Pakartotinis vizitas pas vaikų alergologą skirtas po 1 – 1,5 metų. Būdamą 2,5 metų mergaitė atsitiktinai paragavo lietuvių, kurių sudėtyje buvo pieno. Vėmimas, vangumas nepasireiškė, todėl namuose ėmė vartoti pieno produktus. Pacientė šiuo metu yra 4,5 metų. Jos mityba ribota, valgo tik jai įprastą, pažįstamą maistą – košes, tyreles. Pieno produktų nemėgsta, galimai dėl vėlyvo įtraukimo į racioną.

2 atvejis. Mergaitėi kūdikystėje diagnozuotas atopinis dermatitas ir maisto alergija. 18 mėn. pradėjus primaitinimą mėsa (vištiena, kalakutiena, triušiena), 1,5 val. po šių produktų suvalgymo pasireiškė vėmimas fontanu, kuris trukdavo iki 3 val., pacientė būdavo nerami, vangesnė. Tokie vėmimo epizodai su vangumu, susiję su suvalgytais mėsos produktais, pasireiškė 4 kartus. Atlikti odos dūrio mėginiai sensibilizacijos vištienai ir kalakutienai neparodė. Odos lopo mėginiai su kalakutiena, vištiena buvo neigiami. Diagnozės patvirtinimui atliktas POM su vištiena. Mergaitė suvalgė 13 g vištienos per 3 kartus. Po paskutinės porcijos praėjus 4 val. stebėtas seilėtekis, neramumas, irzlumas, po 6 val. tuštinosi nesuvirškintu maistu, išmatų kvapas blogas. POM su vištiena – teigiamas. Skirta eliminacinė dieta be vištienos, kalakutienos ir triušienos. Kontrolinė alergologo konsultacija skirta po 1 metų, jos metu atliktas POM tolerancijos vištienai įvertinimas buvo neigiamas. Atlikti odos dūrio mėginiai su vištiena, kiaušiena ir kalakutiena. Odos dūrio mėginiai sensibilizacijos vištienai ir kiaušienai neparodė, tačiau dūrio mėginys su kalakutiena buvo teigiamas. Rekomenduota vištieną sugražinti į pacientės mitybą, o kalakutienos nevartoti. Šiuo metu mergaitė vištieną valgo bent vieną kartą per savaitę be simptomų.

3 atvejis. 5 metų pacientas atvyko pas vaikų alergologą dėl gausaus vėmimo, atsiradusio per valandą po grikių, kivių ir kriaušių valgymo. Pradėtas primaitinti grikiais nuo 7-8 mėn., praėjus valandai po grikių valgymo, berniukas vėmė iki 5 kartų, buvo labai vangus. Būdamas 1 metų, pirmą kartą paragavo kivio ir kriaušės, sukėlusius tokius pat kaip aprašyti simptomus. Tėvai kas pusmetį bando vaikui duoti nedidelį kiekį grikių, tačiau simptomai išlieka. Kivio pakartotinai davė 3-4 metų amžiaus, o kriaušės – 3 metų. Abiem atvejais po valandos pasireiškė vėmimas, vangumas. Pacientui diagnozuotas MBSES, sukeltas grikių, kivių ir kriaušių. Paskirta griežta dieta be šių produktų. Rekomenduota kas pusmetį suvalgyti nedidelį kiekį simptomus provokuojančių maisto produktų ir stebėti, ar simptomai išlieka, jei reikia, kreiptis į vaikų alergologą.

Pirmasis klinikinis atvejis iliustruoja klasikinį ūminį MBSES, kurį sukėlė karvės pienas. Literatūros duomenimis, karvės pieno ir sojos sukeltas MBSES paprastai prasideda pirmaisiais gyvenimo metais, dažniausiai iki 6 mėn. amžiaus [3,12]. Mūsų pacientės atveju liga prasidėjo 4 mėnesių amžiaus [3,12]. Simptomai pasireiškė ūmiai po pieno mišinio suvartojimo, atsirado vėmimas, vangumas, buvo suteikta skubioji pagalba medicinos įstaigoje, įtariant ūminį gastritinį sindromą. Tik kelis kartus pasikartojus vėmimo ir vangumo epizodams po pieno mišinio suvartojimo, buvo įtartas MBSES ir pacientė nusiųsta vaikų alergologo konsultacijai patikslinti diagnozės. Tai patvirtina faktą, kad MBSES diagnostika yra komplikuoata dėl simptomų nespecifiškumo, specifinių biožymenų ar kitų diagnostinių tyrimų nebuvimo, panašumo į kitas virškinamojo trakto bei infekcines ligas. Diferencinei diagnostikai nuo maisto alergijos, atlikti odos dūrio mėginiai su pienu. Kaip ir daugumos pacientų, sergančių MBSES, jie buvo neigiami. Pacientės diagnozės patvirtinimui kaip auksinis standartas atliktas POM su karvės pienu. Šio atvejo diferenciacija su virusiniais gastroenteritais buvo sunki – vieno vėmimo epizodo metu, prasidėjusiu suvalgius pieno mišinio, hospitalizuotai pacientei buvo nustatyti roto virusų antigenai išmatų tyrime. Atliekant POM su pienu, po paskutinės porcijos prasidėjo gausus vėmimas, POM vertintas kaip teigiamas.

Kiti du klinikiniai atvejai iliustruoja ūminį kieto maisto sukeltą MBSES. Šiais atvejais MBSES provokuojantys maisto produktai buvo mėsa (kalakutiena, triušiena, vištiena), grūdai (grikių) ir vaisiai (kiviai ir kriaušės). Kieto maisto MBSES dažniausiai prasideda pradėjus primaitinimą – maždaug 5 – 7 mėnesių kūdikiams [3,12]. Pacientams pasireiškė daugiau nei keli ūminio MBSES epizodai praėjus 1 - 2 valandoms po provokuojančio maisto suvartojimo. Antruoju klinikinio atveju diagnozės patvirtinimui buvo atliktas POM su vištiena. Po paskutinės porcijos praėjus 4

valandoms, atsirado seilėtekis, neramumas, irzlumas; praėjus 6 valandoms, pacientė tuštinosi blogo kvapo išmatomis. Remiantis 2017 m. tarptautinio sutarimo dėl maisto baltymų sukkelto enterokolito sindromo diagnostikos ir gydymo gairėmis, POM laikomas teigiamu, kai pacientui pasireiškia didysis kriterijus ir du ar daugiau mažųjų kriterijų [3]. Šiuo atveju didžiojo kriterijaus nebuvo, o iš mažųjų pasireiškė tuštinimasis nesuvirškintu maistu, blogo kvapo išmatos bei vangumas. Nors POM rezultatai nepatenkina visų reikalavimų, kad mėginys būtų laikomas teigiamu, tačiau tam tikrais atvejais gydantis gydytojas alergologas gali POM vertinti kaip teigiamą, atsižvelgdamas į paciento tyrimų, klinikos ir ligos anamnezės visumą [3]. Trečiajam pacientui kieto maisto sukkelto MBSES diagnozė buvo nustatyta vertinant skundus, anamnezę, papildomų tyrimų rezultatus.

Visiems pacientams buvo skirta eliminacinė dieta be simptomus provokuojančių maisto produktų. Rekomenduota pakartotinė alergologo konsultacija ir POM dėl tolerancijos MBSES sukeltam maisto produktui įvertinimo. Pirmuoju klinikinio atveju 2,5 metų pacientė atsitiktinai paragavo lietinių, kurių sudėtyje buvo pieno, tačiau MBSES simptomai nepasireiškė. Toks atsitiktinis lietinių su pienu paragavimas prilygo neigiamam POM su karvės pienu rezultatui. Antruoju klinikinio atveju pacientė atvyko kontrolinei alergologo konsultacijai po 1 metų, buvo atliktas POM su vištiena. POM rezultatas buvo neigiamas. Abi pacientės MBSES išaugo 2 - 3 metų amžiaus. Yra nustatyta, kad vaikų su MBSES didesnė rizika susirgti daugeliu atopinių ligų, įskaitant ir IgE bei ne IgE sukeltas maisto alergijas [3,5]. Antruoju atveju pacientė kūdikystėje turėjo atopinį dermatitą ir maisto alergiją. Kontrolinio vizito pas alergologą metu buvo atlikti odos dūrio mėginiai su vištiena, kiauliena ir kalakutiena. Dūrio mėginiai sensibilizacijos vištienai ir kiaulienai neparodė, tačiau dūrio mėginys su kalakutiena buvo teigiamas. Pacientei rekomenduota vištieną įtraukti į mitybą, o kalakutienos nevartoti dėl įtariamų nuo IgE priklausomos maisto alergijos kalakutienai. Trečiasis klinikinis atvejis yra tipiškas klasikinio kieto maisto sukkelto MBSES pavyzdys, kuris dar kartą patvirtina, kad MBSES simptomus gali provokuoti daugiau nei vienas maisto produktas. Berniukui MBSES simptomai pasireiškia suvalgius grikių, kivių, ar kriaušių. Paciento tolerancijos maisto produktams įvertinimui rekomenduota atlikti POM kas pusmetį.

Išvados

1. Maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas nėra toks retas susirgimas, kaip manyta anksčiau. Jį gali sukelti bet koks maisto produktas.

2. Maisto baltymų sukeltas enterokolito sindromas yra nuo IgE nepriklausoma maisto alergija. Pasireiškian-

tys simptomai yra nespecifiniai ir netipiški alerginei ligai.

3. Sindromo diagnostika sudėtinga ir komplikuota. Teisingos diagnozės nustatymas neretai užtrunka nuo 4 iki 7 mėnesių.

4. Siekiant paankstinti šio sindromo diagnostiką, svarbu tenkinti sveikatos specialistų informacijos sklaidos poreikį apie maisto baltymų sukeltą enterokolito sindromą.

5. Gydyimas – eliminacinė dieta ir skubioji pagalba ūminiu atveju.

Literatūra

- Powell GK. Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy: Clinical features and standardization of challenge. *The Journal of Pediatrics* 1978; 93(4): 553-560.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80887-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80887-7)
- Nowak-Węgrzyn A, Berin MC, Mehr S. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:24-35.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.08.020>
- Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, Atkins D, Bahna S, Barad AV, Berin C, Brown-Whitehorn T, Burks AW, Caubet JC, etc. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-1126.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.966>
- Calvani M, Anania C, Bianchi A, D'Auria E, Cardinale F, Votto M, Martelli A, Tosca M, Chiappini E, Brambilla I, Del Giudice MM, Caffarelli C. Update on Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Acta Biomed* 2021;92(S7):e2021518.
- Cianferoni A. Food protein-induced enterocolitis syndrome epidemiology. *A. Cianferoni / Ann Allergy Asthma Immunol* 2021;126:469-477
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.02.006>
- Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(4):371-377.
<https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32832d6315>
- Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). Uptodate 2022. https://www.uptodate.com/contents/food-protein-induced-enterocolitis-syndrome-fpies/print?search=Food%20protein%20induced%20enterocol&source=search_result&selectedTitle=1~35&usage_type=default&display_rank=1
- Trogen B, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Up close and personal. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021;126(5):447-448.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.03.013>
- Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(4):343-349.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.05.011>
- Barni S, Vazquez-Ortiz M, Giovannini M, Liccioli G, Sarti L, Cianferoni A, Mori F. Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Exp Allergy* 2021;51:14-28.
<https://doi.org/10.1111/cea.13767>
- Kimura M, Ito Y, Shimomura M, Morishita H, Meguro T, Adachi Y, Seto S. Cytokine profile after oral food challenge in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *M. Kimura et al. / Allergology International* 2017; 66:452-457.
<https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.12.001>
- Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Pediatric Clinics of North America* 2015; 62(6):1463-1477.
<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.07.011>
- Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(2):382-389.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.04.008>
- Mathew M, Leeds S, Nowak-Węgrzyn A. Recent Update in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2022; 14(6):587-603.
<https://doi.org/10.4168/aaair.2022.14.6.587>
- Järvinen KM, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES): current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1(4):317-322.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.04.004>
- González-Delgado P, Caparrós E, Moreno MV, Clemente F, Flores E, Velásquez L, Rubio G, Fernández J. Clinical and immunological characteristics of a pediatric population with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) to fish. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27(3):269-275.
<https://doi.org/10.1111/pai.12529>
- Ludman S, Harmon M, Whiting D, du Toit G. Clinical presentation and referral characteristics of food protein-induced enterocolitis syndrome in the United Kingdom. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113(3):290-294.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.06.020>
- Leonard SA, Pecora V, Fiocchi AG, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: a review of the new guidelines. *World Allergy Organ J* 2018;11(1):4.
<https://doi.org/10.1186/s40413-017-0182-z>
- Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:149-156.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.033>

20. Hwang JB, Sohn SM, Kim AS. Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child* 2009;94(6):425-428.

<https://doi.org/10.1136/adc.2008.143289>

FOOD PROTEIN – INDUCED ENTEROCOLITIS SYNDROME: A DISEASE THAT IS HARD TO IDENTIFY AND OFTEN GOES UNDIAGNOSED

R. Požerskytė, N. Stirbienė, I. Vaitkevičė, I. Adomaitė, V. Marčiukaitienė, O. Rudzevičienė

Keywords: food protein-induced enterocolitis syndrome, diagnostic criteria, an oral food challenge, elimination diet, management.

Summary

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE mediated food allergy that manifests with profuse, repetitive vomiting that begins within 1-4 hours after ingestion of the allergen, later diarrhea may occur. In severe cases these symptoms could be accompanied by lethargy, hypotonia, hypotension, acidemia and methemoglobinemia. FPIES usually starts in infancy although onset at older ages is being increasingly recognized. Milk and soy protein are the most common triggers of FPIES in infants and young children, while fish and shellfish are the most common triggers in

older children and adult, although recent research findings suggest that FPIES can also be caused by rice, oats, and eggs. Diagnosis of FPIES is complicated and challenging. FPIES diagnosis is mainly based on medical history, clinical symptoms and their disappearance when the food is eliminated from the diet. If the diagnosis remains unclear, an oral food challenge (OFC) can be performed as a gold standard test to confirm the diagnosis of FPIES. FPIES management consists of food allergen avoidance and an emergency treatment plan (rehydration, antiemetics) for acute FPIES episodes due to accidental allergen exposure or during a positive OFC. In order to assess the tolerance to the food causing FPIES, it is important to perform OFC regularly. Our clinical cases illustrate the clinical presentation, diagnosis, treatment and follow-up recommendations for patients with milk and solid food FPIES. These clinical cases illustrate the need for more information on FPIES dedicated to paediatricians and other primary care practitioners, so that there is an improvement of early recognition of the syndrome and a more prompt referral of the patients to a paediatric allergy specialist for diagnostic confirmation and follow-up.

Correspondence to: ruta.pozerskyte@gmail.com

Gauta 2023-06-15