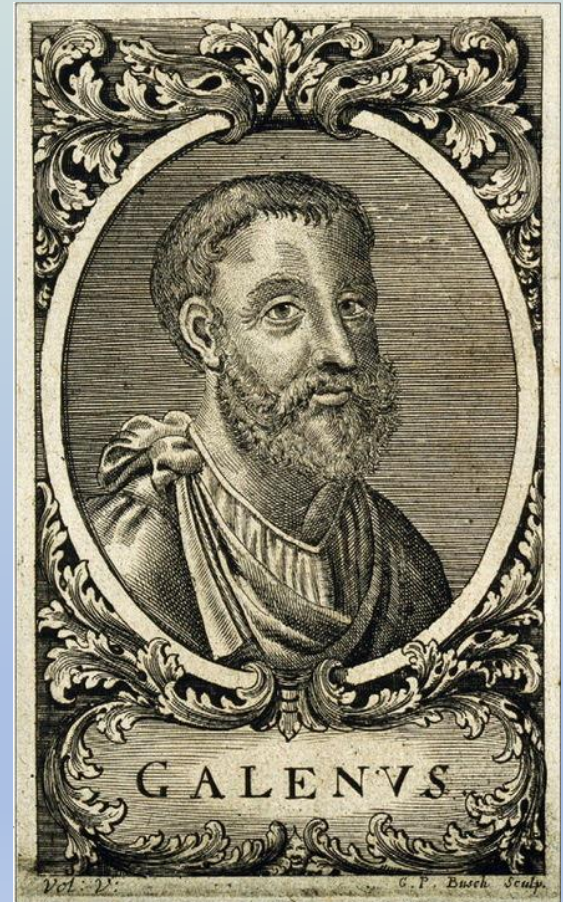
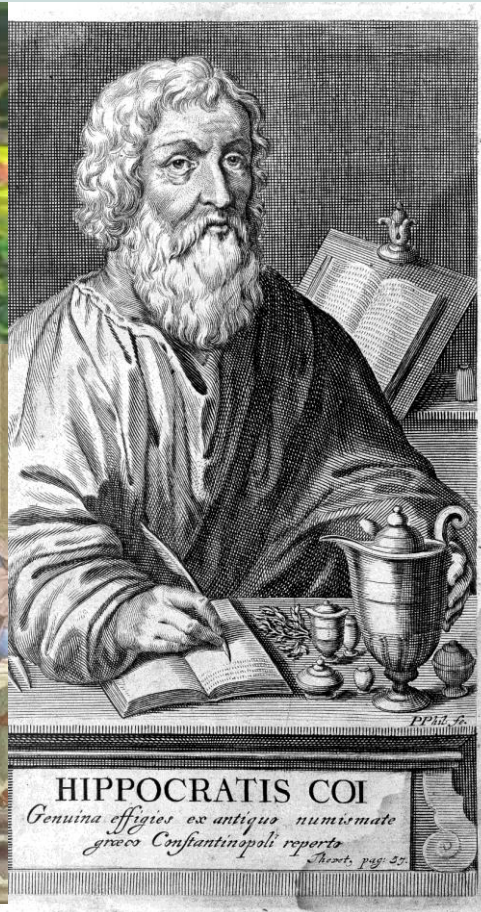


Mléko - intolerance laktózy a alergie

Eliška Kopelentová

Národní zemědělské muzeum Praha, 24.10.2019

Historie nežádoucích reakcí na mléko



Mléko prospěšná potravin

- většina osob mléko a mléčné výrobky bez problémů toleruje
- **mléko je důležitým zdrojem:**
 - bílkovin a tuků
 - kalcia, fosforu, hořčíku, zinku
 - riboflavinu, vitamínu B 12, kyseliny panthotenové

EFSA 2013

Doporučený příjem kalcia

- odpovídá u dospělých **2-3 mléčným porcím denně**
1 mléčná porce = 250 ml mléka
= 200 ml kysaného mléčného
= 55 g sýra

(Potravinářská komora ČR 2012)

Doporučený příjem kalcia u kojenců a batolat

- obsah kalcia v mateřském mléce je 200- 300 mg/l
- 0 - 6 měsíců: 200 mg/den
- 6 - 12 měsíců: 400 mg/den
- 12 – 36 měsíců: 500 – 700 mg/ den

EFSA 2013

Nežádoucí reakce na mléko

- **intolerance laktózy**
- **alergie na bílkoviny kravského mléka**
- často se tyto jednotky zaměňují
- **alergie na laktózu neexistuje**

NEŽÁDOUCÍ REAKCE NA MLÉKO

NEIMUNOLOGICKÁ
PŘÍČINA



LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE

výskyt v ČR 10 -15 %

IMUNOLOGICKÁ PŘÍČINA



ALERGIE NA BÍLKOVINY
KRAVSKÉHO MLÉKA

kojenci a batolata 3 -5 %
dospělí pouze 0,1 %

Co je intolerance laktózy?

neschopnost v tenkém střevě enzymaticky **štěpit**

disacharid laktózu pomocí **enzymu laktázy** na dobře vstřebatelné jednoduché cukry **glukózu** a **galaktózu**

Laktózová intolerance

pokud není (z nějakého důvodu) aktivita enzymu **laktázy** dostatečná:

- dochází k **fermentaci laktózy střevními bakteriemi**
- vznikají **plyny** (H_2 , CO_2 , methan), **kyselina mléčná**
- objevují se **typické střevní příznaky** (bolesti břicha, nadýmání, kyselé průjmy)

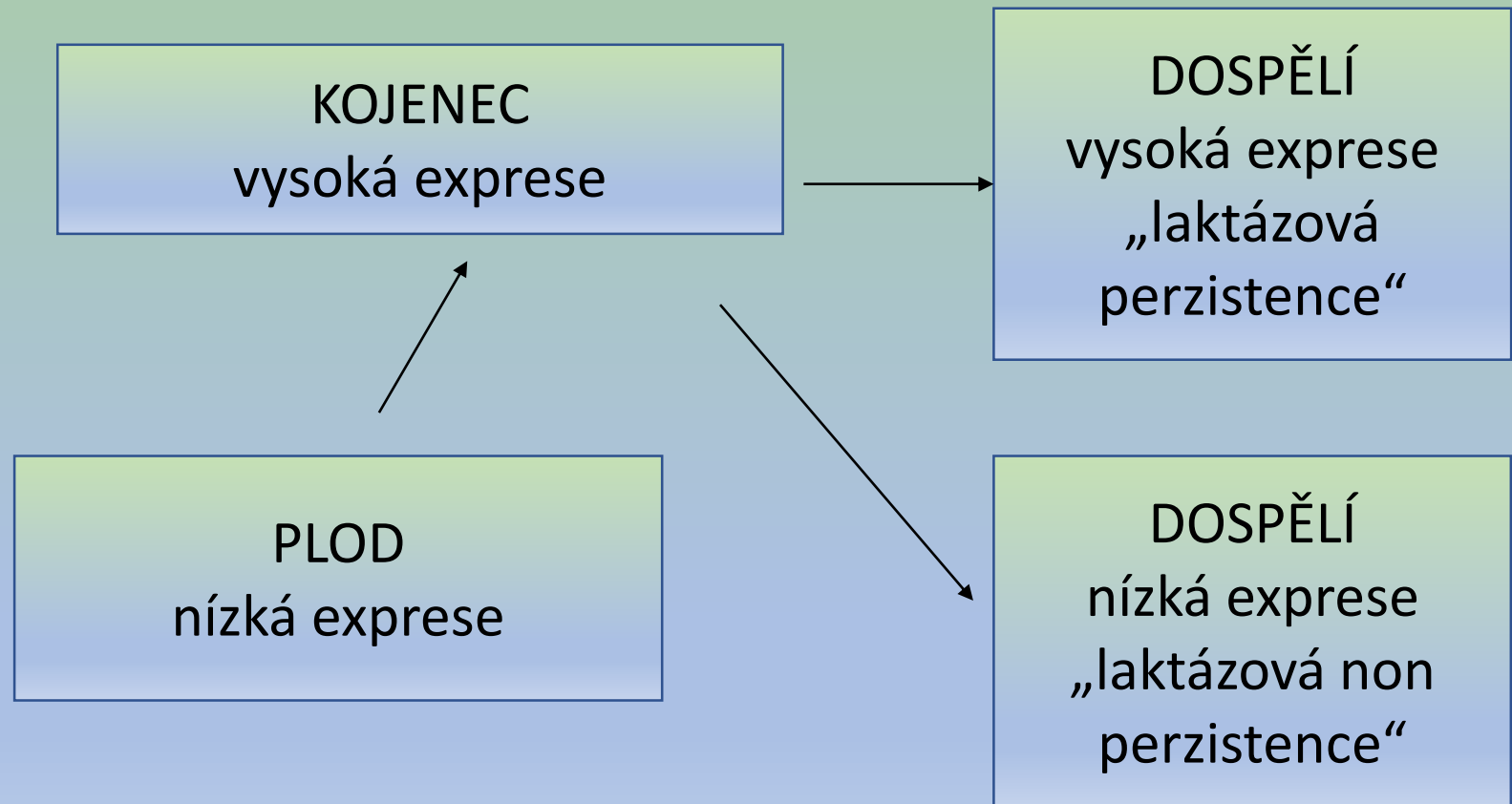
Příznaky laktózové intolerance

- **bolesti břicha**
- **nadýmání**
- **kyselé průjmy**
- pocit na zvracení, zvracení
- příznaky vycházejí vždy pouze z trávicího traktu

Důvody nedostatku laktázy

- **alaktázie** – vrozené chybění enzymu u novorozence je velmi vzácné
- **adultní typ = laktázová non perzistence**
- **sekundární laktózová intolerance** - získaná
 - velmi častá, přechodného charakteru
 - při poškození střevní sliznice
(střevní infekci, neléčené celiakii, potravinové alergii, včetně ABKM, poškození mikrobiomu, např po léčbě antibiotiky)

Exprese laktázy v různých stádiích vývoje



Adultní typ hypolaktázie

= laktázová non perzistence

- **autozomálně recesivně dědičný** stav, při kterém postupně klesá ve střevě aktivita enzymu laktázy obvykle až od školního věku
- chromozom 2q21 (C/C₋₁₃₉₁₀-genotyp definuje nízkou laktázovou aktivitu)

Výskyt laktázové non perzistence závisí na etniku

- ČR 10 - 15 % (stejně jako severní a střední Evropa)
- jižní Evropa 50 -70 %
- Afrika 75 – 100 %
- Thajsko 97 -100 %

Diagnostika laktóзовé intolerance

- **eliminačně-expoziční test** – ústup příznaků po vyloučení laktózy a návrat příznaků po jejich opětném zavedení do stravy
- **histochemické vyšetření laktázy** ze vzorku střeva (nejlépe z oblasti duodenojejunálního přechodu)
- **dechový test** – stanovení vodíku ve vydechovaném vzduchu po vypití určitého množství laktózy – dává informaci o celkové kapacitě enzymu v tenkém střevě
- **genetické vyšetření** -??? úskalí: 10 % s C/C₋₁₃₉₁₀ nemá příznaky

Dieta při laktózové intoleranci

- **omezení přívodu laktózy v takovém množství, aby ustoupily příznaky LI**
- **dieta nemá být striktní, protože laktóza je obsažena hlavně v mléčných výrobcích, které jsou **zdrojem kalcia****
- **obvykle je tolerováno 5-7-10 g/laktózy za 24 hodin (odpovídá cca 50 -100 ml mléka)**

Obsah laktózy a kalcia v některých potravinách

potravina	obsah laktózy (g)	obsah vápníku (mg)
mléko (100 ml)	5 – 6	130
jogurt (100 ml)	5 – 6	120 - 180
ementál (100 g)	3,5	950
cottage (100 g)	3 -5	80
mák (100 g)	-	1400
losos (100 g)	-	240
pomeranč (1 ks)	-	50

Terapie

- **omezení přívodu laktózy** – nízkolaktózové mléčné výrobky
- **preparáty obsahující enzym laktázu** (žvýkací tablety)
- **suplementace kalcia a vitamínu D**
- děti kalcium 500 mg 1 – 2x denně
- dospělí kalcium 500 mg 2-3 x denně
- vitamin D 500 -1000 IU /den

Souhrn

- **výskyt** laktóзовé intolerance **závisí na etniku**
- objevuje se **obvykle až ve školním věku**
- nejedná se o nemoc, ale je nutné při příznacích laktóзовé intolerance **vždy vyloučit jiné střevní onemocnění, včetně celiakie**
- striktní bezlaktóзовá dieta vede k omezenému příjmu kalcia a **riziku rozvoje osteoporózy**

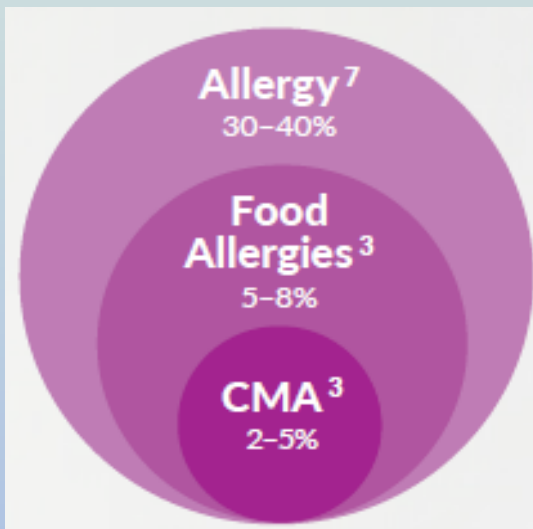
Alergie jako civilizační onemocnění



- **ALERGIE**
- Astma
- Kardiovaskulární onemocnění
- Diabetes mellitus
- Obezita

Prescott SL, Disease Prevention in the Age of Convergence – the Need for a Wider, Long Ranging and Collaborative Vision. Allergol Int 2014, 63:11-20

Epidemie alergie



- do roku 2050 ovlivní alergie až 4 miliardy lidí na celém světě (EAACI, Global atlas of allergy, 2014)
- potravinové alergie postihují až 5 -8% kojenců a dětí na celém světě (DRACMA 2012, 2016)
- ABKM je nejčastější alergií kojenců a batolat (WAO 2014)

Charakteristika ABKM

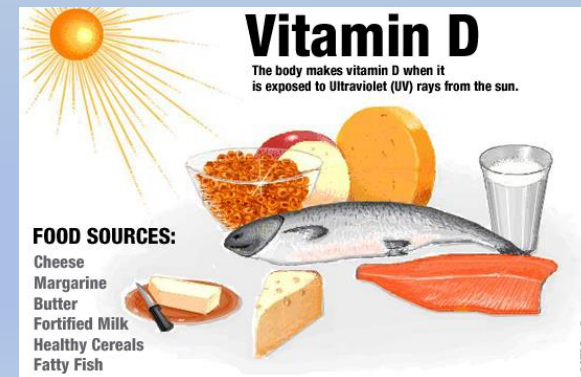
- bílkoviny kravského mléka jsou prvním a nejběžnějším spouštěčem potravinové alergie v kojeneckém věku
- ABKM = první krok alergického pochodu

5D – 5 současných hlavních hypotéz vysvětlujících nárůst PA/ABKM

Dry skin
Diet
Dribble
Dogs
D vitamín



Vitamin D
The body makes vitamin D when it is exposed to Ultraviolet (UV) rays from the sun.



FOOD SOURCES:
Cheese
Margarine
Butter
Fortified Milk
Healthy Cereals
Fatty Fish


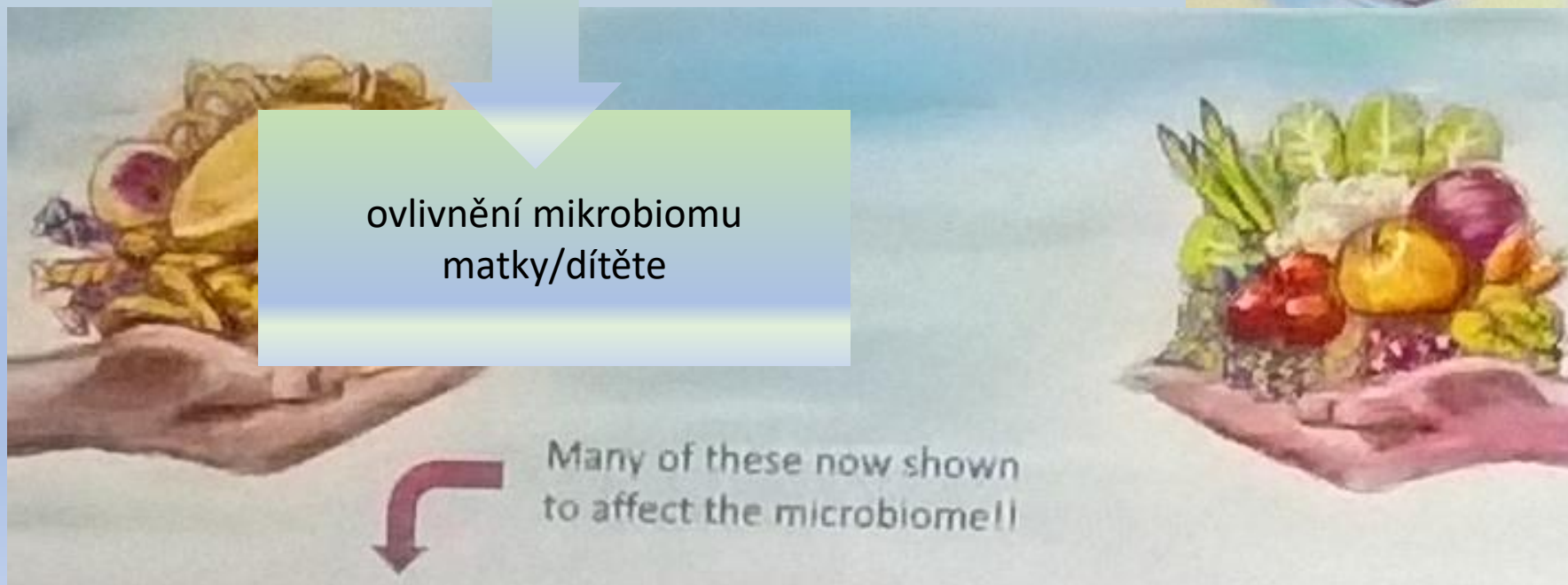
© 2007 Britannica

Zdravá strava během těhotenství a kojení se zastoupením všech složek potravin včetně tzv. „alergizujících“ – ořechy , ryby , arašídny ...

Děti kojené VEGANKAMI – deficit B12 ...



ovlivnění mikrobiomu
matky/dítěte



Many of these now shown
to affect the microbiome!!

Rizikové a protektivní faktory rozvoje alergie



- nemožnost kojení
- předčasné zavádění pevné stravy kojencům (před 4. měsícem věku)
- porod císařským řezem
- expozice tabákovému kouři
- časná léčba antibiotiky



- kojení po dobu 4–6 měsíců
- zavedení komplementární stravy v době imunologického okna 4 – 6 M věku
- časná expozice bakteriálním endotoxinům, lipopolysacharidům a helmintům

Prevence alergie / Co radit rodičům ?

- 1. Žádná dieta během těhotenství a kojení:** pestrá, čerstvá strava se zařazením všech potravin, včetně tzv. alergenů: mléka, vejce, pšenice, sóji, arašídů, ořechů a ryb.
- 2. Podpora kojení** jako prvního a nejdůležitějšího zdroje živin, bioaktivních látek: hormonů, růstových faktorů, neuropeptidů, protizánětlivých a imunomodulačních působků. Kojení podporuje správnou mikrobiální kolonizaci.
- 3. Zavádění pevné stravy mezi 4-6 měsícem života,** včetně „alergizujících potravin“, ideálně ještě během kojení .
- 4. Ochrana kožní bariéry.** Péče o kůži kojence pomáhá chránit kůži jako bariéru. Má zabránit možnému vstupu potravinových i inhalačních alergenů porušenou kůží. Nemají se používat mýdla, k péči o pokožku používat nealergenní krémy (existuje celá řada v lékárnách dostupných přípravků dětské kosmetiky pro atopiky).
- 5. Podpora zdravého životního stylu celé rodiny:** harmonické prostředí, nekuřáctví, dostatek pohybu

Alergie na bílkoviny kravského mléka

- je **imunologicky** podmíněná nežádoucí reakce **na bílkoviny** kravského mléka
- **zprostředkovaná IgE protilátkami** - **okamžitá reakce**
– v řádu minut – 2 hodin od konzumace potravin
- **nezprostředkovaná IgE protilátkami** – **oddálená reakce** vznikající za 2 – 24 – 72 hodin po konzumaci
- **kombinace obou mechanismů IgE i non IgE**

ABKM podle imunopatologie

IgE mediovaná	IgE + non IgE	non IgE
urticaria/angioedém	atopický ekzém	kontaktní dermatitis
rhinoconjunctivitis/ akutní bronchospasmus	astma bronchiale	hemosideróza navozená potravinovým proteinem (Heinerův syndrom)
orální alergický syndrom akutní bolest/spasmus GI	EGID – s eozinofily asociovaná nemocnění GIT <ul style="list-style-type: none">• eosinofilní ezofagitida• eosinofilní gastritida• eosinofilní gastroenteritida	potravinovým proteinem navozený syndrom <ul style="list-style-type: none">• enterokolitidy (FPIES)• proktokolitidy• enteropatie
anafylaxe (FDEIA)		

ABKM a atopický ekzém

- ABKM se pravidelně nachází u kojenců a batolat se středně těžkým až těžkým atopickým ekzémem
- často s dalšími potravinovými alergiemi – pravidelně vejce (méně pšenice, sója, arašíd aj.)

Diagnostika ABKM

- **anamnéza** – bývá pozitivní rodinná alergická anamnéza (rodiče a/nebo sourozenec má alergické onemocnění)
- obvykle **nástup ABKM do 6 měsíců věku**
(1 den až 1 rok)
- časová souvislost s požitím potravy nemusí být zřejmá, např u plně kojených dětí s atopickým ekzémem

Diagnostika ABKM : kožní testy

Laboratorní vyšetření u ABKM

- **stanovení specifických IgE proti kravskému mléku**
- Bos d 4 – α laktalbumin
- Bos d 5 – β laktoglobulin
hlavní alergen syrovátky, zodpovědný za vysokou zkříženou reaktivitu mezi savčími mléky)
- Bos d8 - kasein marker perzistence alergie
- **negativní sIgE nevylučuje ABKM X pozitivní sIgE nemusí znamenat ABKM (senzibilizace)**

Co nepoužívat v diagnostice ABKM ?

Metoda	Výsledek	Jednotky	Referenční meze	Hodnocení
a - GLIADIN				
a-Gliadin IqG	0.404	COI		negativní
a-Gliadin IqA	0.107	COI		negativní
a-KRAVSKÉ MLÉKO				
KRAV.MLÉKO IgG	POZITIVNÍ			
CO index IqG	1.9			
KRAV.MLÉKO IgA	negativní			
CO index IqA	0.1			
KRAV.MLÉKO IgM	POZITIVNÍ			
CO index IgM	1.2			

Kódy výkonů a jejich četnost

971111x1,91565x2,91171x1,91173x1,91175x1,

Vydáno: 17.12.2012 13:14:48

Schválil: Miksová Hana, RNDr.

AeskuLab a.s.
laboratorní zařízení
Evropská 2589/33B, 160 00 Praha 6
Biochemie 800 73 73 07
Imunologie 800 73 73 17
Mikrobiologie 800 73 73 27

igG, igA, igM, igG4

~~spec. IgG, IgA, IgM,~~
~~IgG4~~

Expoziční test s BKM



Kůže

A: erytém v % plochy

B: pruritus : 0 – chybí

1 – mírné občasné škrábání

2 - střední – škrábání kontinuálně > 2 min

3 – kontinuální škrábání s exkoriacemi

C: urtikaria/angioedém

0 – chybí

1 – mírná < 3 eflorescence nebo lehký otok rtu

2 – střední > 3 a < 10 eflorescencí, otok rtu

3 – generalizovaný výsev urtikarie



Jaké mohou být subjektivní známky alergické reakce?

- svědění kůže
- svědění očí nebo nosu
- dušnost bez objektivních známek
- tíseň v hrdle
- nauzea
- bolest břicha
- svědění v ústech nebo hrdle
- slabost

Jaké mohou být objektivní příznaky alergické reakce?

na kůži	zarudnutí, otok, kopřivka, jiná vyrážka
v ústech	otok, rtů, jazyka, měkkého patra, afty, slinění u kojenců
oční	zarudnutí spojivek, slzení, otok víček
respirační	chrapot, stridor, dušnost, kašel, pískoty
gastrointestinální	říhání, obtíže při polykání, zvracení, změna charakteru stolice (průjem, krev, hlen ve stolici)
kardiovaskulární	hypotenze, poruchy srdečního rytmu
neurologické	změna chování – apatie, neklid

Očekávané objektivní reakce během exp. testu

IgE mediované

non IgE mediované

Léčba ABKM

- vyloučení BKM , ale na jak dlouho a čím substituovat?
- **substituce mléka podle DRACMA určitě do 2 let věku**
- **pokračování kojení s dietou matky**
- **vysoký hydrolyzát mléčné bílkoviny do 6M / od 6M**
- **aminokyselinový preparát do 12M/ od 12 M do 3 let**
- Henriksen publikoval v roce 2000 u dětí 31-37 M na nemléčné dietě signifikantně nižší příjem energie, tuků, proteinů, kalcia, riboflavinu a niacinu

(Henriksen 2000 Nutrient intake among two-year-old children on cows milk – restricted diets Acta Paediatr 2000)

Kojenecká mléka k substituci u ABKM

- kojenecká výživa podléhá přísné kontrole EFSA, ESPGHAN
- požadavky na eHF – molekulová hmotnost peptidů < 3000 Da
- vysoké zastoupení ještě menších peptidů
- nesmí být přítomna kontaminace intaktní bílkovinou
- **hydrolyzáty na bázi syrovátky**
- **hydrolyzáty na bázi kaseinu**
- **hydrolyzáty kaseinu i syrovátky v poměru 20:80**
- snaha přiblížit složení mateřskému mléku (nukleotidy, esenciální mastné kyseliny, pre a probiotika..)

ABKM = nutriční riziko

- Čím je dítě mladší a čím více potravinových alergenů eliminuje, tím je vyšší riziko nedostatečné výživy.
- Děti s potravinovou alergií mají sklon být menšího vzrůstu než děti bez potravinové alergie, dokonce i když mají stejný energetický příjem.

(Flammarion S et al: Diet and nutritional status of children with food allergies). *Pediatr Allergy Immunol* 2011, 22: 161-165)

Zabezpečení optimální výživy dětí s ABKM je nezbytné.

Sójové nápoje

- u dětí > 2 roky mohou být obohacené sójové nápoje (pokud tolerují) použity k substituci z hlediska množství proteinů a adekvátních tuků
- sója je dobře tolerována u 85 % pacientů s IgE ABKM, ale jen u 50 % s non IgE ABKM
- rozhodně není doporučena do 6 M věku (fytoestrogeny).
- v ČR nedoporučujeme k substituci BKM do 2 let věku prakticky vůbec.

Rostlinné nápoje

Jiné rostlinné nápoje – rýžová, mandlová, bramborová „mléka“ mají velmi nízký obsah bílkovin a tuků..

Nejsou ani u starších dětí vhodná jako primární substituce mléka

Přirozený průběh ABKM

- dřívější studie - ABKM má dobrou prognózu, vyhasne do 3 let věku
- Garcia 2004, 80 % vyhasne do 3 – 4 let
- Skripak 2007, retrospektivní studie – 807 pacientů s IgE mediovanou ABKM
 - 19 % do 4 let
 - 42 % do 8 let
 - 64 % do 12 let
 - 79 % do 16 let

Atopický pochod

- na počátku je přítomna **potravinová alergie** (většinou ABKM a vejce) pod klinickým obrazem **atopické dermatitidy**
- dochází k vyhasnutí projevů potravinové alergie a zároveň se **objevuje senzibilizace k inhalačním alergenům**
- následují projevy **respiračního alergického onemocnění**

Souhrn

- ABKM je onemocnění týkající se zejména kojenců a malých dětí
- často se jedná o první projev alergie, během dětství dochází obvykle k „vyhasínání“ ABKM
- až v polovině případů dětí ABKM se rozvine respirační alergické onemocnění:
alergická rýma a/nebo průduškové astma

Děkuji za pozornost

- **Literatura:**

- 1. Alessandro Fiocchi et al.: Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report. J Allergy Clin Immunol 2010, 1119 – 1128.
- 2. Antonella Muraro, Graham Roberts: EAACI guidelines, Food Allergy and Anaphylaxis, Zurich 2014: 3 – 133.
- 3. Martin Fuchs et al. Potravinová alergie a intolerance, Mladá fronta a.s. 2016, 201- 203, 234-268