

# Doustne próby prowokacji w diagnostyce alergii na białka mleka krowiego. Stanowisko Grupy Roboczej Sekcji Alergii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (PTGHiŻDz)

Oral food challenge for diagnosis of cow's milk allergy.  
Statement of the Food Allergy Working Group of the Polish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (PTGHiŻDz)

**Elżbieta Jarocka-Cyrta<sup>1</sup>, Anna Nowak-Węgrzyn<sup>2</sup>, Marek Ruszczyński<sup>3</sup>, Anna Zawadzka-Krajewska<sup>4</sup>, Agnieszka Krauze<sup>4</sup>, Piotr Dziechciarz<sup>3</sup>, Beata Cudowska<sup>5</sup>, Hanna Szajewska<sup>3</sup>, Piotr Socha<sup>6</sup>, Maciej Kaczmarek<sup>7</sup>, Andrea Horvath<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie,

<sup>2</sup> Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Jaffe Family Food Allergy Institute, New York, USA

<sup>3</sup> Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>4</sup> Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>5</sup> Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>6</sup> Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

<sup>7</sup> Wyższa Szkoła Medyczna w Białymstoku

## STRESZCZENIE

Doustna próba prowokacji (DPP) jest jednym z najbardziej wiarygodnych narzędzi diagnostycznych w alergii na białka mleka krowiego (ABMK), zwłaszcza u niemowląt i małych dzieci, u których znaczna część objawów ma charakter niespecyficznego. W piśmiennictwie istnieje wiele różniących się między sobą protokołów DPP. Dokument niniejszy stanowi zwięzłe opracowanie zasad postępowania diagnostycznego u dziecka z podejrzeniem ABMK i jest rozszerzeniem wcześniejszych (2011) wytycznych.

Jako metodykę przyjęto adaptację do warunków polskich wytycznych opracowanych przez międzynarodowe towarzystwa naukowe. W pierwszym etapie dokonano przeglądu systematycznego pod kątem zidentyfikowania wytycznych/zaleceń dotyczących roli i zasad przeprowadzania doustnej próby prowokacji u pacjentów z podejrzeniem ABMK. Przeszukane zostały 3 bazy danych: Cochrane Library, MEDLINE i EMBASE, do maja 2015 roku. Kryteria włączenia spełniło ostatecznie 10 dokumentów. Na ich podstawie stworzono jeden wspólny dokument, który został następnie poddany pod dyskusję ekspercką. Po uwzględnieniu wszystkich uwag opracowano standard przeprowadzania DPP u dziecka z podejrzeniem ABMK oraz szczegółowy protokół.

**Standardy Medyczne/Pediatria** ■ 2015 ■ T. 12 ■ 501-516

**SŁOWA KLUCZOWE:** ■ ALERGIA POKARMOWA ■ ALERGIA NA BIAŁKA MLEKA KROWIEGO ■ DOUSTNA PRÓBA PROWOKACJI

■ PODWÓJNIE ZAŚLEPIONA PRÓBA KONTROLOWANA PLACEBO

## ABSTRACT

Oral food challenge (OFC) is one of the most reliable diagnostic tests for food allergy, particularly in infants and young children, in whom symptoms are nonspecific. In the literature there are present many different OFC protocols. This paper is a comprehensive study of the recommended diagnostic procedures in children, who are suspected of being allergic to cow's milk (CMA). It updates and broadens the guidelines published in 2011.

The aim of the paper is to adapt to Polish conditions the current guidelines of the international medical societies. Firstly, a systematic literature review was performed in order to identify guidelines and recommendations regarding the role and the rules of conducting OFC in case of CMA suspicion. The review was performed by searching three databases, Cochrane Library, MEDLINE and EMBASE, for papers published until May 2015. 10 publications

met the inclusion criteria. On the basis of those papers, a unified document was created and assessed by a group of experts. After having considered all the remarks, a consensus, standard procedure for performing the oral food challenge in children with CMA was established and a detailed OFC protocol was devised. **Standardy Medyczne/Pediatrics** ■ 2015 ■ T. 12 ■ 501-516

**KEY WORDS:** ■ FOOD ALLERGY ■ COW'S MILK ALLERGY ■ ORAL FOOD CHALLENGE ■ DOUBLE BLIND PLACEBO CONTROLLED FOOD CHALLENGE

## INDEKS SKRÓTÓW

**ABMK** – alergia na białka mleka krowiego;

**BMK** – białka mleka krowiego;

**sIgE** – swoiste IgE;

**DPP** – doustna próba prowokacji;

## Wstęp

Alergia na białka mleka krowiego (ABMK) jest definiowana jako niepożądana, powtarzalna reakcja występująca po spożyciu pokarmu zawierającego mleko, u podłoża której leżą mechanizmy immunologiczne IgE-zależne, IgE-niezależne (komórkowe) lub mieszane<sup>1</sup>. Do najczęściej uczulających alergenów białek mleka krowiego (BMK) należą: kazeina,  $\beta$ -laktoalbumina i  $\alpha$ -laktoalbumina<sup>2</sup>. Objawy kliniczne ABMK są bardzo zróżnicowane i mogą dotyczyć: skóry, układu oddechowego, przewodu pokarmowego oraz innych układów. U wielu chorych obserwuje się wielonarządową manifestację<sup>2</sup>. ABMK może wystąpić u pacjentów w każdym wieku, ale najczęściej dotyczy niemowląt i młodszych dzieci<sup>2</sup>. Szacuje się, że w tej grupie wiekowej około 40% przypadków to reakcje alergiczne IgE-niezależne, objawiające się głównie dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego<sup>3</sup>.

Częstość występowania ABMK w zależności od badanej populacji i zastosowanej metody badawczej ocenia się na 2-5%, w pierwszym roku życia poniżej 1%<sup>4-6</sup>. W najnowszym europejskim wielośrodkowym badaniu z zastosowaniem metody podwójnie zaślepionej próby kontrolowanej placebo częstość ABMK u dzieci do 2 roku życia wynosiła 0,54%<sup>7</sup>. Możliwe jednak, że pominięto wiele IgE-niezależnych postaci ABMK. Większość pacjentów z ABMK, szczególnie IgE-niezależną, nabywa tolerancję pokarmową do 3 roku życia<sup>8</sup>. W wieku 16 lat przetrwała IgE-zależna ABMK stwierdza się u ok. 20% pacjentów, zwłaszcza tych z wysokimi stężeniami swoistych przeciwciał IgE (sIgE), utrzymującymi się przez całe życie na poziomie powyżej 50 kIU/L<sup>9</sup>.

Nie istnieje pojedyncze badanie, które w sposób jednoznaczny potwierdzałoby rozpoznanie ABMK. Szczegółowo zebrany wywiad dotyczący rodzaju spożytego pokarmu i okoliczności wystąpienia objawów stanowią istotny, ale wstępny etap procesu diagnostycznego. Badanie stężenia sIgE lub punktowe testy skórne znajdują zastosowanie wyłącznie w diagnostyce IgE-zależnej ABMK<sup>1,2,5</sup>. Dodatni wynik nie jest jednoznaczny z rozpoznaniem i jedynie sugeruje możliwość alergicznego podłoża obserwowanych ob-

jawów. Najbardziej wiarygodnym narzędziem diagnostycznym ABMK, podobnie jak dla innych postaci alergii, jest doustna próba prowokacji (DPP)<sup>2,3,5</sup>. Ma ona szczególne znaczenie w potwierdzeniu ABMK u niemowląt i małych dzieci, u których często występują mechanizmy alergiczne niezależne od IgE, a objawy kliniczne nie są specyficzne i mogą być wynikiem wielu schorzeń wymagających innego postępowania niż dieta eliminacyjna<sup>2,3,10</sup>. Złotym standardem diagnostycznym w rozpoznawaniu ABMK pozostaje DPP podwójnie zaślepiena, kontrolowana placebo<sup>2,3,5,10</sup>. W piśmiennictwie istnieje wiele różniących się między sobą protokołów DPP. Celem dokumentu opracowanego przez Sekcję Alergii Pokarmowej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci (PTGHiZDz) było ujednoczenie zasad wykonywania DPP u niemowląt i małych dzieci.

## Metodyka

Jako metodykę przyjęto adaptację do warunków polskich wytycznych opracowanych przez międzynarodowe towarzystwa naukowe. W pierwszym etapie trzech niezależnych autorów (P.D.; A.H.; M.R.) dokonało przeglądu systematycznego w celu identyfikacji wytycznych/zaleceń dotyczących roli i zasad przeprowadzania doustnej próby prowokacji u pacjentów z podejrzeniem ABMK. Szczegółowy opis pełnej metodyki i wyników będzie przedmiotem oddzielnej publikacji.

Przeszukano 3 bazy danych: Cochrane Library, MEDLINE i EMBASE, do maja 2015 roku. Strategia wyszukiwania objęła zalecenia lub wytyczne koncentrujące się na diagnostyce i leczeniu ABMK, obejmujące DPP, które zostały opublikowane na przestrzeni ostatnich 5 lat. Uwzględniono jedynie dokumenty opublikowane w języku angielskim. Następnie zidentyfikowane wytyczne zostały poddane ocenie metodologicznej i wartości przydatności klinicznej zgodnie z kwestionariuszem *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation* (AGREE II)<sup>11</sup>. AGREE II to uaktualnione w 2010 roku narzędzie służące do oceny jakości zaleceń, stanowiące jednocześnie ramę do tworzenia i wprowa-

**Tabela 1. Ocena kliniczna ryzyka wystąpienia działań niepożądanych doustnej próby prowokacji u dzieci w modyfikacji własnej<sup>5,12,16</sup>**

STOPIEŃ RYZYKA REAKCJI	Niskie ryzyko	Wysokie ryzyko
Wywiad	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ przypadkowe spożycie niewielkiej ilości produktu, bez objawów następczych</li> <li>■ brak reakcji w przeszłości</li> <li>■ brak astmy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ciężka niepożądana reakcja na pokarm w ciągu ostatnich 6-12 miesięcy</li> <li>■ ciężkie reakcje nawet na śladowe ilości pokarmu</li> <li>■ astma niezależnie od ciężkości</li> </ul>
Badania dodatkowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ prawidłowe wyniki badań sIgE ≤ 2 kIU/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ dodatnie wyniki badań sIgE ≥ 15 kIU/L lub sIgE ≥ 5 kIU/L u dzieci &lt; 1 r.ż. średnica bąbla ≥ 8 mm w punktowym teście skórny</li> </ul>

\* sIgE – swoiste IgE przeciwko BMK

dziania nowych wytycznych. Za pomocą AGREE II oceniane są następujące zagadnienia: cel zaleceń, skład i profesjonalizm zespołu tworzącego zalecenia, zastosowany w tworzeniu zaleceń metodologiczny rygor, jasność i przejrzystość przedstawienia nowych zaleceń, możliwości wprowadzenia i stosowania nowych zaleceń w zdefiniowanej grupie odbiorców oraz niezależność autorów opracowujących dokument<sup>11</sup>.

### Wyniki wyszukiwania

Zidentyfikowano 34 opracowania, jednak większość z nich stanowiły prace pogładowe i monografie niespełniające kryteriów dokumentu noszącego rangę wytycznych. Ostatecznie zakwalifikowano 10 dokumentów<sup>2,5,10,12-18</sup>, ale tylko w 6 z nich przedstawione zostały szczegóły przeprowadzania DPP<sup>2,5,10,12,17,18</sup>. Większość rekomendacji otrzymała najwyższą punktację wg kwestionariusza AGREE II (7/7 – 3 prace<sup>5,13,17</sup>; 6/7 – 2 prace<sup>14,16</sup>); następne 3<sup>10,12,15</sup> ocenione zostały na 5/7 oraz jedna praca<sup>2</sup> na 4/7 i jedna<sup>19</sup> na 3/7. W 8 dokumentach wytyczne formułowane były na podstawie systematycznych przeglądów piśmiennictwa<sup>5,10,12-17</sup>.

Podstawowe zasady przeprowadzania DPP były podobne. Różnice dotyczyły: dawki prowokacyjnej alergenu, czasu prowokacji, wskazań i przeciwwskazań do DPP oraz interpretacji badań pomocniczych (takich jak: specyficzne IgE oraz punktowe testy skórne) w ocenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w trakcie prowadzenia DPP. Na ich podstawie sformułowano jeden, najbardziej przydatny w polskich warunkach dokument, którego wszystkie kontrowersyjne punkty zostały przedyskutowane na konferencji Sekcji Alergii Pokarmowej PTGHiŻDz w Ostródzie (maj 2015) przez grono ekspertów oraz zaproszonych lekarzy alergologów, gastrologów, pediatrów i lekarzy rodzinnych. Dokument niniejszy stanowi rozszerzenie wcześniejszego (2011) opracowania poświęconego ABMK<sup>19</sup>.

### Definicja DPP

DPP jest testem diagnostycznym stosowanym u osób, które są podejrzewane o nadwrażliwość na pokarm. Polega na podawaniu pokarmu podejrzewanego o wywołanie niepożądanego reakcji w zwiększających się ilościach, pod nadzorem lekarskim. W omawianym protokole są to białka mleka krowiego (BMK).

**Uwaga:** DPP powinna być prowadzona tylko pod nadzorem lekarza, który ma doświadczenie w leczeniu ciężkich reakcji alergicznych, ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie, w miejscu zaopatrzonego w odpowiednie leki, sprzęt resuscytacyjny oraz źródło tlenu.

W zależności od techniki przeprowadzania DPP dzieli się na:

- Otwartą próbę prowokacji. Wszyscy biorący udział w DPP (pacjent/opiekunowie/lekarz) wiedzą, jakim alergenem – pokarmem prowokowany jest pacjent.
- Pojedynczo zaślepioną próbę prowokacji. Pacjent/opiekunowie nie wiedzą, czy pacjent otrzymuje badany alergen, czy też placebo.
- Podwójnie zaślepioną próbę prowokacji. Żaden z uczestników DPP (pacjent, rodzina/opiekunowie, lekarz) nie wie, czy podawany jest badany alergen, czy placebo.

### Wskazania do wykonania DPP

- Potwierdzenie podejrzenia ABMK.
- Wykluczenie związku pomiędzy spożyciem BMK a wystąpieniem niepożądanych reakcji, szczególnie opartych na subiektywnej ocenie pacjenta/opiekuna.
- Sprawdzenie, czy BMK wywołują reakcje natychmiastowe u pacjentów z przewlekłymi IgE-niezależnymi chorobami alergicznymi.
- Rozszerzenie diety u osób z dietą restrykcyjną, opartą na eliminacji wielu alergenów pokarmowych.

**Tabela 2. Ocena ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w doustnej próbie prowokacji na mleko krowie niepoddane obróbce termicznej w zależności od interpretacji wyników sIgE oraz punktowych testów skórnych u dzieci<sup>5,10,12,13</sup>**

	sIgE W SUROWICY (kIU/L)	PUNKTOWY TEST SKÓRNY BĄBEL (mm)
Dodatni diagnostycznie punkt decyzyjny*	≥ 15 ≥ 5 poniżej 1 r.ż.	≥ 8 mm
Czułość	57%	
Specyficzność	94%	
PPV	95%	~95%
NPV	53%	
Optymalny diagnostycznie punkt decyzyjny**	< 2	
PPV	~50%	
NPV	~50%	

\* Dodatni diagnostycznie punkt decyzyjny (ang. *positive decision point*) to punkt odcięcia wyniku testu, który wykazuje 95% specyficzność dla doustnej próby prowokacji. Zazwyczaj w praktyce klinicznej można wówczas odstąpić od doustnej próby prowokacji, chyba że próba wykonywana jest w ramach badań naukowych lub wywiad wskazuje, że pacjent toleruje dany pokarm i nie ma objawów alergii<sup>20</sup>.

\*\* Optymalny diagnostycznie punkt decyzyjny (ang. *optimal diagnostic decision point*) to punkt odcięcia wyniku testu, w którym przypisuje się taką samą wagę czułości i swoistości. W warunkach ambulatoryjnych jest on często stosowany w celu zminimalizowania ryzyka reakcji niepożądanych oraz dla uniknięcia niepotrzebnego wykonywania doustnej próby prowokacji<sup>20</sup>.

**PPV** – wartość predykcyjna wyniku dodatniego (ang. *positive predictive value*) określa, jakie jest prawdopodobieństwo, że osoba z dodatnim wynikiem testu jest chora.

**NPV** – wartość predykcyjna wyniku ujemnego (ang. *negative predictive value*) określa, jakie jest prawdopodobieństwo, że osoba z ujemnym wynikiem testu jest zdrowa.

- Monitorowanie nabywania tolerancji na BMK.
- Ocena tolerancji na antygeny pokarmowe poddane przetwarzaniu termicznemu (np. pieczeniu).

### Bezpośrednie korzyści DPP

Wynikają ze wskazań do przeprowadzenia DPP i obejmują:

- ustalenie pewnego rozpoznania ABMK;
- utwierdzenie rodziców lub opiekunów dziecka w przekonaniu o konieczności eliminacji danego produktu zawierającego BMK;
- ocenę nabywania tolerancji.

W przypadku ujemnego wyniku DPP korzyści to:

- możliwość podjęcia próby rozszerzenia diety;
- poprawa jakości życia;
- zmniejszenie ryzyka zaburzeń stanu odżywienia.

### Ocena czynników ryzyka DPP

Przed podjęciem decyzji o wykonaniu DPP należy ocenić czynniki ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych, w tym szczególnie w alergii IgE-zależnej reakcji układowych i wstrząsu anafilaktycznego (**Tabela 1**).

Do oceny takiej niezbędny jest szczegółowo przeprowadzony wywiad, który uwzględnia:

- wiek dziecka – zwykle pacjenci z przetrwałą IgE-zależną ABMK zagrożeni są wysokim ryzykiem wystąpienia anafilaksji po ekspozycji na BMK;
- ciężkość przebytych reakcji na BMK w wywia-

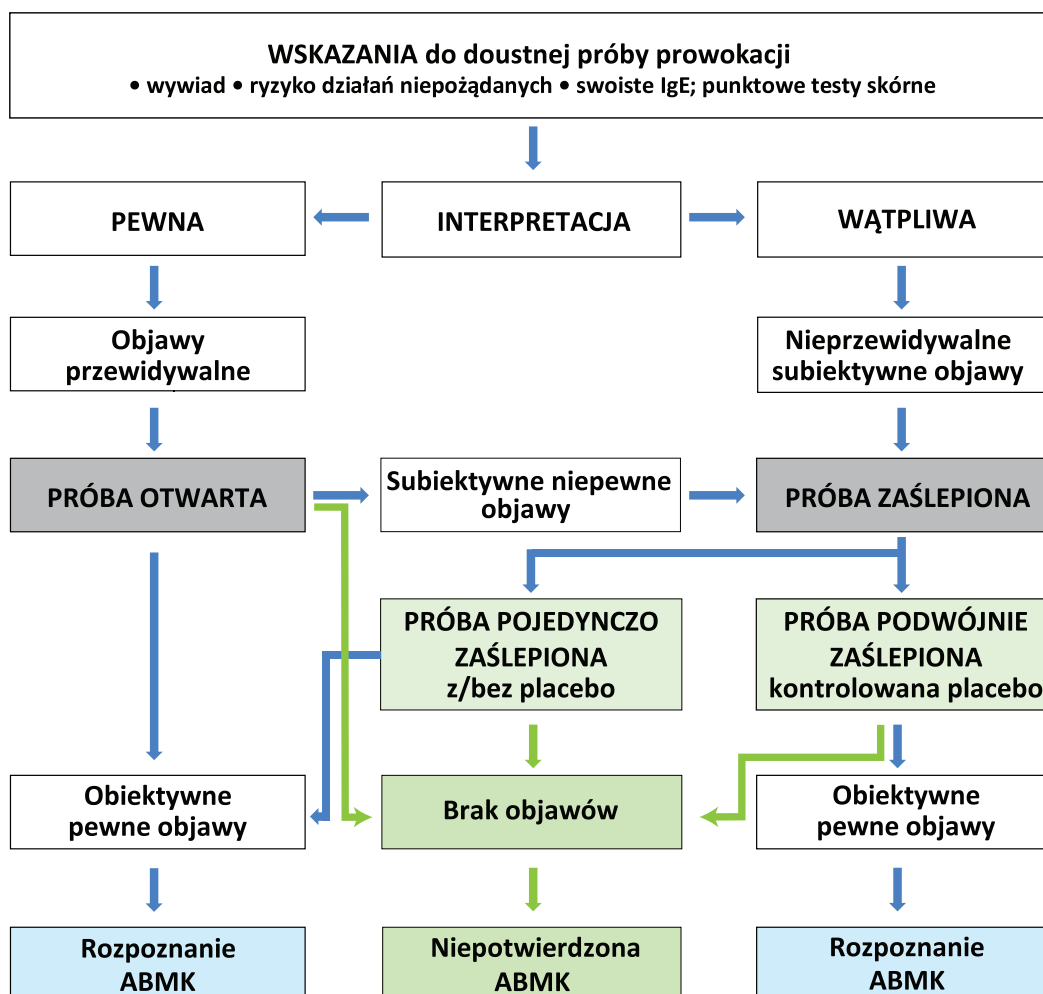
dzie, w tym szczególnie z objawami układowymi (np. wstrząs anafilaktyczny) po przypadkowo spożytym pokarmie zawierającym nawet śladowe ilości alergenu;

- alergię na wiele antygenów pokarmowych;
- współistniejące choroby atopowe (np. astmę oskrzelową, atopowe zapalenie skóry), zwłaszcza w okresie zaostrzeń lub niestabilnego przebiegu;
- współistniejące choroby przewlekłe mogące wpływać na przebieg reakcji układowej (np. choroby sercowo-naczyniowe);
- występowanie w przeszłości ciężkich reakcji niepożądanych z BMK; wysokie stężenia swoistych IgE w surowicy krwi i/lub duża średnica bąbla w punktowym teście skórnym (**Tabela 2**) stanowią czynnik ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji niepożądanych i powód do odstąpienia od DPP.

#### Uwaga:

- Mleko krowie ze względu na wartości odżywcze oraz występowanie w licznych produktach spożywczych powinno być eliminowane z diety dziecka jedynie w przypadku potwierdzenia alergii/przetrwałej alergii.
- Nie należy zbyt pochopnie podejmować decyzji o odstąpieniu od DPP.

Trzeba pamiętać, że sposób przygotowania posiłku zawierającego BMK (np. surowe, pieczone) może mieć wpływ na ciężkość przebiegu DPP. Brak reakcji na BMK poddane pieczeniu nie wyklucza reakcji



RYC. 1 Algorytm wyboru doustnej próby prowokacji – modyfikacja na podstawie pozycji piśmiennictwa<sup>10,12,13</sup>

niepożądaną przy podaży pełnych BMK, niepodda-nych obróbce termicznej.

### Wybór rodzaju DPP

Decyzja o wyborze rodzaju DPP – otwarta czy zaślepiona (**Rycina 1**) – powinna być podejmowana indywidualnie, zawsze w odniesieniu do danego pacjenta i po uwzględnieniu:

- praktycznych aspektów, takich jak: możliwości przygotowania DPP, a następnie monitorowania pacjenta w trakcie DPP i po jej przeprowadzeniu (np. w przypadku podwójnie zaślepionej DPP niezbędne jest miejsce do przygotowania aktywnego produktu i placebo);
- objawów klinicznych, w tym czasu i typu reakcji alergicznej – natychmiastowe (reakcje, które występują < 2 godz. od rozpoczęcia DPP) vs opóźnione (reakcje, które występują > 2 godz. od rozpoczęcia prowokacji);
- ryzyka wystąpienia przewidywanych działań niepożądanych;

- możliwości zabezpieczenia pacjenta w przypadku wystąpienia reakcji układowych, anafilaksji.

### Miejsce przeprowadzenia

- Wybór rodzaju próby prowokacji determinuje miejsce jej przeprowadzenia.
- W przypadku DPP z wysokim ryzykiem wystąpienia reakcji niepożądanych preferowanym miejscem jest oddział szpitalny z zabezpieczeniem intensywnego nadzoru medycznego.
- U pacjentów z niskim ryzykiem, u których na podstawie dotychczasowych objawów i wyników badań dodatkowych (sIgE, punktowe testy skórne) przewidujemy łagodne bądź opóźnione reakcje, DPP można przeprowadzić w warunkach ambulatoryjnych. Zawsze należy jednak zapewnić możliwość kontroli i bezpiecznej (także przedłużonej) obserwacji pacjenta, z dostępem do leków przeciwwstrząsowych.

Tabela 3. Rekomendowany protokół otwartej doustnej próby prowokacji w IgE-zależnej ABMK w modyfikacji własnej<sup>2,10,12,16</sup>

PRODUKT	STOPIEŃ RYZYKA	DAWKA POCZĄTKOWA	DAWKA CAŁKOWITA	SCHEMAT CO 15 – 30 – 60* min
Mleko	Wysoki Niski	0,05-0,1 ml 1-5 ml	15-30 ml 100-200 ml	0,1 – 1 – 2 – 4 – 8 – 15 ml 1 – 5 – 10 – 25 – 50 – 100 ml

\* w zależności od stopnia ryzyka i objawów prezentowanych przez pacjenta

### Otwarta DPP

Polega na jawnym, niezamaskowanym podawaniu – zgodnie z protokołem (**Tabela 3**) – pokarmu podejrzanego o wywoływanie reakcji niepożądanych.

Otwarta DPP jest metodą z wyboru, gdy ryzyko błędnej interpretacji wyniku próby jest niskie, zazwyczaj, gdy istnieje wysokie ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji niepożądanej. W praktyce zalecana jest w przypadku występowania jawnych, jednoznacznych objawów, takich jak pokrzywka, ostre objawy oddechowe z obturacją.

Próba polega na podawaniu zwiększających się porcji pokarmu, aż do objętości pełnego posiłku, jaki zazwyczaj spożywa pacjent (**Tabela 4**). W przypadku reakcji opóźnionych pokarm może być podany w 1-3 dawkach na przestrzeni 30 min. Obserwacja po prowokacji trwa zazwyczaj ok. 2 godz., ale może być dłuższa w przypadku reakcji opóźnionych.

Tabela 4. Maksymalna wielkość porcji w otwartej DPP<sup>12</sup>

PRODUKT	Wielkość porcji
Mleko	180-240 ml mleka pasteryzowanego lub mieszanki mlecznej
Produkty mleczne	½ – 1 kubeczka jogurtu (50-100 ml) ½ – 1 kubeczka twarogu (50-100 ml) 15-30 g żółtego sera

### Zalety otwartej DPP:

- prosta do zaplanowania i przeprowadzenia;
- naśladuje naturalną ekspozycję na pokarm, zarówno w zakresie ilości przyjmowanego pokarmu, jak i sposobu jego przygotowania – pokarm zazwyczaj przygotowują rodzice/opiekunowie dziecka;
- oszczędza czas i środki;
- potwierdza alergię u ok. 1/3 podejrzewanych pacjentów.

### Wady otwartej DPP:

- obarczona jest najwyższym ryzykiem błędnej interpretacji uzyskanego wyniku, szczególnie w przypadku niespecyficznych, subiektywnych objawów w trakcie DPP;

- ponad 2/3 pacjentów wymaga dalszej diagnostyki celem potwierdzenia lub wykluczenia ABMK;
- dodatni wynik DPP z dominującymi subiektywnymi objawami (np. izolowany świąd w jamie ustnej, zawroty głowy) wymaga zazwyczaj potwierdzenia zaślepioną DPP.

### Zaślepiąca DPP

Polega na utajeniu przed pacjentem, jego rodzicami/opiekunami lub lekarzem przeprowadzającym próbę informacji o tym, czy pacjent w trakcie prowokacji otrzymuje substancję aktywną, czy placebo.

Zaślepianie poprzez mieszanie produktu podejrzanego z maskującym go podłożem lub umieszczanie produktu w nieprzezroczystych kapsułkach ma na celu zminimalizowanie ryzyka błędnej interpretacji wyniku próby.

Zaślepiąca DPP jest metodą z wyboru w przypadku:

- występowania reakcji typu późnego;
- występowania objawów subiektywnych i niespecyficznych, trudnych do jednoznacznej interpretacji;
- gdy otwarta DPP nie daje jednoznacznego rozpoznania;
- prowadzenia badań naukowych.

Zaślepienie DPP w zależności od techniki przeprowadzania dzielimy na pojedynczo zaślepienie próby prowokacji lub podwójnie zaślepienie próby prowokacji.

### W pojedynczo zaślepiącej DPP:

- badający wie, czy aktywny produkt jest testowany w próbie, natomiast pacjent lub jego opiekunowie nie mają tej świadomości;
- próba może być przeprowadzona z lub bez placebo, a decyzję podejmuje lekarz biorąc pod uwagę „subiektywne” objawy kliniczne oraz poziom niepokoju/lęku pacjenta lub jego opiekunów; pacjent jest wówczas informowany, że w danej próbie może, lecz nie musi być obecny testowany pokarm;
- jeśli próba prowadzona jest w ciągu jednego dnia, przerwa pomiędzy produktem testowanym a placebo powinna wynosić minimum 2-3 godz.; zdecydowanie preferowana jest próba przeprowadzana w ciągu 2 kolejnych dni;

Tabela 5. Przewidywany końcowy wynik próby prowokacji BMK

DPP Z AKTYWNYM PRODUKTEM	DPP Z PLACEBO	INTERPRETACJA DPP
Pozytywna	Negatywna	Pozytywna
Pozytywna (objawy bardziej nasilone niż z placebo)	Pozytywna	Pozytywna
Negatywna	Negatywna	Negatywna
Negatywna (lub pojedyncze objawy o znacznie mniejszym nasileniu niż z placebo)	Pozytywna	Negatywna

- jeśli testowany pokarm jest dobrze tolerowany przez pacjenta i nie występują działania niepożądane, można odstąpić od próby z placebo.

#### W podwójnie zaślepionej DPP:

- zarówno pacjent, jak i badający nie wiedzą, czy testowany produkt jest aktywny, czy też stanowi placebo;
- ryzyko błędnej interpretacji próby jest minimalne, dlatego ten rodzaj prowokacji uznawany jest za złoty standard diagnostyczny;
- próba składa się z 2 odrębnych sesji: jednej z aktywnym produktem, drugiej z placebo, przeprowadzonych oddzielnie w dwóch kolejnych dniach lub – w mniej preferowanym schemacie – w ciągu jednego dnia w odstępie min. 2-3 godz.;
- przeprowadzenie próby wymaga zaangażowania osoby trzeciej, np. dietetyka, który przygotowuje i dostarcza badany produkt;
- testowany produkt i placebo są przygotowywane i kodowane niezależnie, produkt może być przyniesiony przez pacjenta, ale procesem przygotowania i maskowania zarządza lekarz lub osoba trzecia (np. dietetyk);
- produkt powinien być przygotowany tak, by nie był narażony na zanieczyszczenia innymi środkami spożywczymi, na które pacjent może reagować (np. reakcje krzyżowe);
- odkodowanie następuje po zakończeniu próby (czyli po zakończeniu obu sesji), a wyniki omawiane są wspólnie z pacjentem.

Po zakończeniu próby prowokacji, gdy wynik jest negatywny, należy przeprowadzić próbę otwartą, podając produkt w jego naturalnej, niezaselepionej formie!

**Uwaga:** U ok. 3% pacjentów reakcje niepożądane wykrywane są dopiero w trakcie otwartej prowokacji, co wynika prawdopodobnie z większej ilości alergenu. Posiłek taki podaje się w następnym dniu po przeprowadzeniu próby lub – w mniej preferowanym schemacie – w tym samym dniu ok. 2 godz. po zakończeniu próby. Po spożyciu posiłku pacjent powinien być obserwowany co najmniej przez następne 2 godz.

#### Przygotowanie produktu do prowokacji

Szczególne uwagi należy zwrócić na formę i stopień obróbki alergenów pokarmowych. Poddawanie białek pokarmowych działaniu wysokiej temperatury (np. pieczenie) może powodować zmianę konformacji białek i zmieniać ich alergenicność. Dlatego pacjent, który toleruje mleko jako składnik produktów pieczonych, ser lub jogurt, może reagować na surowe mleko.

#### Dawka produktu do prowokacji:

- zależy od typu reakcji, których się spodziewamy – w reakcjach natychmiastowych IgE-zależnych zaczyna się zwykle od 0,15 do 0,3 g białka/kg m.c.;
- jeśli u pacjenta w wywiadzie występowały ciężkie (układowe, wstrząsowe) reakcje na BMK, to próbę zaczyna się od jeszcze niższej dawki (0,06 g białka/kg m.c.), stopniowo zwiększanej co 15-30 min; większość ciężkich reakcji występuje właśnie w tym czasie;
- odstępy czasowe pomiędzy kolejnymi dawkami można wydłużyć; przy podejrzeniu reakcji IgE-niezależnych, w których objawy zazwyczaj rozpoczynają się ok. 2 godz. po spożyciu pokarmu, dawka prowokacyjna może być większa i podawana co 45 min;
- schemat dawkowania i całkowitą ilość pokarmu do DPP przedstawiono w **Tabelach 3 i 4**.
- w DPP z mlekiem w postaci produktu pieczonego można użyć muffina, przygotowanego według załączonej w suplemencie receptury.

Dawkowanie:

- zwykle zaczyna się od podzielenia muffina na 4 równe części podawane co 10-15 min;
- w przypadku pacjentów z silnymi reakcjami na mleko w przeszłości można rozpocząć dawkowanie wg protokołu:  $\frac{1}{16}$ ;  $\frac{1}{8}$ ;  $\frac{1}{4}$ ;  $\frac{1}{4}$ ; pozostała część muffina.

#### Przygotowanie pacjenta do prowokacji

1. Z rodzicami/opiekunami dziecka należy przeprowadzić rozmowę, która wyjaśni cel DPP oraz jej potencjalne korzyści i ryzyko. Pomocne jest udokumentowanie zgody rodziców w karcie DPP.

- Przed DPP należy ocenić gotowość dziecka do przyjmowania nowych pokarmów, jego zdolność żucia, gryzienia oraz połykania.  
Niektóre dzieci z ciężką alergią na pokarmy mają problemy z połykaniem i awersję do nowych pokarmów, co praktycznie uniemożliwia przeprowadzenie DPP. Konieczne jest wówczas skonsultowanie dziecka z analitykiem zaburzeń karmienia i objęcie go odpowiednią terapią lub skierowanie do specjalistycznego ośrodka mającego doświadczenie z takimi pacjentami.
- Należy poprosić rodziców/opiekunów dziecka, aby przynieśli kilka różnych pokarmów do wyboru, które do tej pory spożywało dziecko, oraz ulubione talerze czy sztućce używane przez dziecko w domu.
- W zależności od przebiegu DPP może zaistnieć konieczność zatrzymania dziecka na dłuższą obserwację, dlatego rodzice powinni być przygotowani i mieć ze sobą odzież na zmianę, jak również ulubione zabawki lub książeczki dziecka.
- Dziecko powinno być zdrowe, bez cech ostrej infekcji. Towarzyszące choroby przewlekłe, takie jak astma, atopowe zapalenie skóry czy katar sienny, powinny być ustabilizowane, aby zminimalizować ryzyko ciężkiej reakcji oraz umożliwić interpretację objawów podczas DPP.  
Niektóre leki mogą interferować z interpretacją DPP (**Tabela 6**) i dlatego w miarę możliwości powinny zostać wycofane przed DPP lub zastąpione odpowiednikami, które mogą być bezpiecznie kontynuowane.
- U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry testowany pokarm powinien być wyeliminowany z diety na min. 2 tyg. – jest to czas wystarczający, aby zobaczyć natychmiastową reakcję podczas DPP, nawet gdy w przeszłości nie obserwowano żadnych ostrych objawów podczas regularnego spożywania testowanego pokarmu.
- Dziecko powinno być zdrowe, bez cech ostrej infekcji.
- Choroby przewlekłe, takie jak astma, AZS czy katar sienny, powinny być ustabilizowane.
- W trakcie badania przedmiotowego dziecka przygotowywanego do DPP należy ocenić (zgodnie z kartą protokołu): masę ciała, długość/wysokość, czynność serca, liczbę oddechów oraz dokonać pomiaru ciśnienia krwi.  
Jakikolwiek zmiany zaobserwowane w trakcie badania przedmiotowego powinny zostać szczegółowo udokumentowane, aby mogły stanowić późniejszy punkt odniesienia przy interpretacji DPP.
- Niezbędne do zastosowania leki, w przypadku wystąpienia w trakcie DPP ciężkich reakcji układowych, powinny być wymienione w karcie prowokacji pacjenta wraz z dawkami indywidualnie przeliczonymi na kilogram masy ciała dziecka.
- U pacjenta należy zabezpieczyć dostęp do dojścia obwodowego, zwłaszcza w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznych lub rozpoznania zapalenia jelit indukowanego białkami pokarmowymi (ang. *food protein induced enterocolitis syndrome*, FPIES).
- DPP może być prowadzona przez wykwalifikowaną pielęgniarkę, jednak lekarz musi być dyspozycyjny, tak aby mógł zareagować natychmiast w przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji niepożądananej.
- Lekarz przed przystąpieniem do DPP powinien mieć gotowy standard przekazania pacjenta do oddziału intensywnego nadzoru medycznego w przypadku wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych.

#### Uwaga:

- Dziecko należy zbadać natychmiast w przypadku podejrzenia lub wystąpienia jakichkolwiek objawów oraz przed każdym kolejnym podaniem porcji pokarmu w trakcie DPP.
- W przypadku wystąpienia reakcji niepożądananej leczenie powinno być rozpoczęte natychmiast, bez żadnej zwłoki, przez osobę, która przeprowadza DPP.
- Jeżeli próbę przeprowadza pielęgniarka, to po podaniu leków powinna ona natychmiast zawiadomić lekarza.

### W dniu DPP – przed rozpoczęciem próby

- Dziecko przed DPP może być na czczo, zwłaszcza jeśli istnieje ryzyko wystąpienia ciężkich, ostrych reakcji niepożądanych. Jednak z praktycznego punktu widzenia, biorąc pod uwagę czas trwania całej próby, dzieci (zwłaszcza niemowlęta) nie powinny pozostawać na czczo dłużej niż 2 godz. Niepokój i rozdrażnienie wynikające z głodu mogą być błędnie interpretowane jako niepożądana reakcja w próbie prowokacji. Lekki posiłek (np. połowa zwyczajowej porcji) może być podany na ok. 2 godz. przed rozpoczęciem DPP.
- DPP powinna być przeprowadzana w czystym pomieszczeniu, bez pozostałości pokarmów po wcześniejszych DPP.
- Pomieszczenie powinno być zaopatrzone w sprzęt resuscytacyjny oraz źródło tlenu.

### Niepożądane reakcje w trakcie DPP

Każda nieprawidłowa reakcja, która wystąpiła po spożyciu BMK podczas DPP, definiowana jest jako niepożądana reakcja. Reakcje te mogą być łagodne lub przyjmować postać ciężkich układowych objawów, ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie.



DPP jest testem bezpiecznym pod warunkiem przestrzegania wymaganych środków ostrożności. W literaturze opublikowano wyniki ponad 50 tys. DPP bez żadnych przypadków śmiertelnych. Około 10% reakcji występujących podczas DPP wymaga leczenia epinefryną. W przypadku IgE-zależnej ABMK objawy mogą wystąpić w ciągu kilku minut lub do 1-2 godz. od podania pierwszej porcji pokarmu. W przypadku IgE-niezależnej ABMK (np. FPIES) objawy mogą się pojawić w ciągu 2 godz. i więcej po spożyciu pokarmu.

Wśród niepożądanych reakcji na BMK mogą wystąpić:

- objawy skórne
  - świąd, zaczerwienienie, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy;
- objawy ze strony jamy ustnej
  - ból gardła, świąd podniebienia, języka, warg, obrzęk śluzówek;
- reakcje oczne
  - obrzęk powiek, łzawienie, nastrzyknięcie/zaczerwienienie spojówek;
- objawy ze strony układu oddechowego
  - z górnych dróg oddechowych: wodnisty katar, kichanie, obrzęk śluzówek jamy nosa, chrypka, stridor,
  - z dolnych dróg oddechowych: kaszel, duszność, świszczący oddech, ucisk w klatce piersiowej;
- objawy z przewodu pokarmowego
  - nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, przelewania;
- objawy ze strony układu krążenia
  - obniżenie ciśnienia krwi, ból głowy, zimne kończyny, sinica, omdlenie, wstrząs;
- objawy ze strony układu nerwowego
  - zaburzenia zachowania, spadek aktywności, niepokój, senność, pobudzenie, zawroty głowy, śpiączka.

Wszystkie nietypowe, pojedyncze reakcje niepożądane, w tym gorączkę, należy traktować jako wynik nieswoisty, wymagający powtórzenia DPP.

### Wskazania do przerwania DPP

DPP należy przerwać przy wystąpieniu pierwszych obiektywnych niepożądanych objawów, wdrażając równocześnie odpowiednie leczenie.

Na szczególną uwagę zasługują niemowlęta i małe dzieci. Brak umiejętności wyrażania przez nie subiektywnych dolegliwości sprawia, że interpretacja wyników DPP w tej grupie wiekowej jest wyjątkowo trudna. Obserwacja niepożądanych reakcji powinna być prowadzona bardzo wnikliwie, a przerwanie próby jest dopuszczalne nawet przy mniej jednoznacznych objawach, takich jak nagłe pocieranie ucha, szyi, języka czy wkładanie dłoni do jamy ustnej. Także zmiana zachowania dziecka w trakcie

DPP, przerwanie zabawy, duży niepokój lub apatia mogą wskazywać na początek reakcji układowej.

W przypadku wystąpienia takich niejednoznacznych objawów w pierwszej kolejności zalecane są następujące działania:

- opóźnienie podania następnej porcji pokarmu celem zapewnienia dłuższego czasu obserwacji;
- niezwiększanie kolejnej porcji pokarmu, czyli powtórzenie tej samej dawki;
- przepojenie dziecka wodą oraz obmycie twarzy, rąk i szyi celem usunięcia ze skóry wszelkich pozostałości pokarmu, który może powodować podrażnienia kontaktowe;
- w ostateczności przerwanie DPP oraz podjęcie działań resuscytacyjnych, jeśli wymagają tego okoliczności.

### Obserwacja po zakończonej DPP

Długość obserwacji po DPP zależy od rodzaju alergii i wyniku DPP.

- W przypadku IgE-zależnej ABMK pacjent może zostać wypisany do domu po 2 godz., jeżeli nie prezentuje żadnych objawów niepożądanych. Jeżeli reakcja wystąpiła, czas obserwacji wydłuża się do ok. 2-4 godz. od ustąpienia objawów.
- W przypadku IgE-niezależnej ABMK długość obserwacji zależy od oczekiwanych objawów. Przy podejrzeniu FPIES są to min. 4 godz. – jeżeli reakcja nie wystąpiła; oraz – jeżeli reakcja wystąpiła – ok. 4-6 godz. od ustąpienia wszystkich objawów.

### Interpretacja próby prowokacji

W przypadku subiektywnych, niepewnych objawów może się zdarzyć, że uzyskujemy sprzeczne wyniki próby zarówno z aktywnym produktem, jak i z placebo – interpretacja takich wyników jest jeszcze trudniejsza. Przewidywany końcowy wynik próby prowokacji umieszczono w **Tabeli 5**.

### Informacja dla pacjenta po zakończonej DPP

#### DPP pozytywna

Należy poinformować rodziców/opiekunów dziecka oraz pacjenta o konieczności dalszej eliminacji pokarmu z diety.

Pacjent powinien otrzymać indywidualny plan postępowania w przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznych wraz z:

- nazwami leków i dawkami przeliczonymi na kilogram masy ciała dziecka (patrz: Wstrząs anafilaktyczny – str. 524 suplement)
- wskazaniem do ich zastosowania;
- praktycznym instruktażem ich podania.

Ponadto pacjentowi powinny zostać przekazane

Tabela 6. Leki, które należy odstawić przed prowokacją – w modyfikacji własnej<sup>10,12,14,15</sup>

LEK	CZAS PODANIA OSTATNIEJ DAWKI PRZED PROWOKACJĄ
<b>DOUSTNE</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Przeciwhistaminowe</li> <li>■ H<sub>2</sub> – antagoniści podawane doustnie</li> <li>■ Leki przeciwdepresyjne</li> <li>■ Steroidy</li> <li>■ Leki przeciwleukotrienowe</li> <li>■ Teofilina</li> </ul>	<p>3-10 dni (w zależności od właściwości leku)</p> <p>12 godzin</p> <p>3 dni – 3 tygodnie (w zależności od właściwości leku i dawki)</p> <p>3 dni – 2 tygodnie (w zależności od właściwości leku i dawki)</p> <p>24 godziny</p> <p>24 godziny</p>
<b>WZIEWNE</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bronchodilatory                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- krótko działające (salbutamol)</li> <li>- długo działające (salmeterol, formoterol)</li> </ul> </li> <li>■ Bromek ipratropium</li> </ul>	<p>24 godziny</p> <p>48 godzin</p> <p>24 godziny</p>

szczególne instrukcje, jak postąpić w przypadku pojawienia się tak zwanych późnych reakcji. Należy wyznaczyć termin kolejnej wizyty.

### DPP negatywna

Należy poinformować rodziców/opiekunów dziecka oraz pacjenta o konieczności wprowadzania pokarmu do regularnej diety w postaci, która jest porównywalna do pokarmu użytego podczas DPP:

- jeżeli w czasie DPP użyto mleka, dziecko może jeść wszystkie produkty nabiałowe bez żadnych ograniczeń;
- jeżeli użyto pokarmów pieczonych, tylko pokarmy poddane porównywalnej obróbce termicznej mogą być wprowadzone do diety; produkty nabiałowe niepoddane pieczeniu powinny być nadal eliminowane z diety.

### Jak często powtarzać próbę prowokacji

Czas pomiędzy kolejnymi prowokacjami uzależniony jest przede wszystkim od ciężkości przebiegu reakcji niepożądanych w przeszłości; zwykle sugerowany przez ekspertów okres to 6-12 miesięcy u dzieci < 5 r.ż. W przypadku bardzo ciężkich układowych reakcji oraz utrzymywania się wysokich stężeń sIgE czas ten można wydłużyć nawet do 2-3 lat.

### Leki do odstawienia przed DPP

Z uwagi na obciążenia alergiczne i współistniejące choroby atopowe wielu pacjentów przyjmuje leki, które mogą wpływać na wynik próby prowokacji. Wykaz preparatów, które należy odstawić przed prowokacją, umieszczono w **Tabeli 6**.

Leki niewymagające odstawienia przed DPP:

- steroidy stosowane miejscowo donosowo lub wziewnie;
- leki stosowane miejscowo na skórę: sterydy, pimecrolimus, tacrolimus.

### Podsumowanie

- DPP jest niezwykle pomocnym i bezpiecznym testem stosowanym w diagnostyce alergii pokarmowych u dzieci i dorosłych.
- DPP jest wykonywana pod nadzorem lekarskim i przy zachowaniu odpowiednich środków ostrożności oraz gotowości do leczenia wstrząsu anafilaktycznego.
- Celem DPP jest potwierdzenie alergii lub nabycia tolerancji na pokarm (BMK).
- W przypadku uzyskania negatywnego wyniku DPP zalecane jest włączenie pokarmu (BMK) do regularnej diety pacjenta.
- W przypadku pozytywnego wyniku DPP pacjent powinien zostać przeszkolony w zakresie unikania pokarmu w diecie i leczenia stanów nagłych.
- U dzieci z ABMK próba taka powinna być powtarzana okresowo, aby można było monitorować rozwój tolerancji na BMK.

dr hab. n. med. Andrea Horvath

✉ Klinika Pediatrii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
01-184 Warszawa, ul. Działdowska 1

andrea.hania@gmail.com



## PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Berni Canani R, Di Costanzo M, Troncone R i wsp. The optimal diagnostic workup for children with suspected food allergy. *Nutrition* 2011;27:983-987.
- <sup>2</sup> Koletzko S, Niggemann B, Arato A i wsp. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-229.
- <sup>3</sup> Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS i wsp. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1114-1124.
- <sup>4</sup> Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS i wsp. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.
- <sup>5</sup> Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H i wsp. World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1-125.
- <sup>6</sup> Rona RJ, Keil T, Summers C i wsp. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-646.
- <sup>7</sup> Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE i wsp. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;11:doi: 10.1111/all.12630.
- <sup>8</sup> Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:1-36.
- <sup>9</sup> Skripak JM, Matsui EC, Mudd K i wsp. The natural history of IgE mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-1177.
- <sup>10</sup> Sampson HA, Gerthvan Wijk R, Bindslev-Jensen C i wsp. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2012;12:1260-1274.
- <sup>11</sup> Appraisal of Guidelines Research & Evaluation: [www.agreetrust.org](http://www.agreetrust.org).
- <sup>12</sup> Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL i wsp. Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:365-383.
- <sup>13</sup> Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW i wsp. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1-58.
- <sup>14</sup> Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Food Allergy in Children and Young People: Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young People in Primary Care and Community Settings. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011. [www.nice.org.uk/guidance](http://www.nice.org.uk/guidance).
- <sup>15</sup> Scadding GK, Durham SR, Mirakian R i wsp. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:19-42.
- <sup>16</sup> Sampson HA, Aceves S, Bock SA i wsp. Joint Task Force on Practice Parameters. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1016-1025.e43
- <sup>17</sup> Muraro A, Halken S, Arshad SH i wsp. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69:590-601.
- <sup>18</sup> Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D i wsp. French Society of Paediatrics. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Br J Nutr* 2012;107:325-338.
- <sup>19</sup> Kaczmarek M, Wasilewska J, Jarocka-Cyrta E i wsp. Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży. *Postępowanie Dermatologiczne* 2011;28(Suppl. 2):75-114.
- <sup>20</sup> [www.aaaai.org/ask-the-expert/positive-peanut-component.aspx](http://www.aaaai.org/ask-the-expert/positive-peanut-component.aspx).

## KARTA PROWOKACJI

Doustna próba prowokacji..... data.....

Imię i nazwisko pacjenta.....

Rodzice/opiekunowie dziecka i pacjent (> 12 r.ż.) zostali poinformowani o wszystkich korzyściach i ryzyku próby prowokacji.

Podpis .....

Podpis .....

Data .....

Reakcja w przeszłości w trakcie prowokacji .....

Dawka alergenu, przy której wystąpiły reakcje .....

Sposób przygotowania produktu: mieszanka/mleko..... gotowany ..... pieczony.....

Objawy.....

Droga podania p.o. .... kontaktowa ..... inhalacyjna .....

Czas od podania do wystąpienia reakcji .....

Otrzymane leczenie: epinefryna ..... antyhistaminowe leki ..... inne .....

Wyniki badań (najnowszych):

średnica bąbla w punktowym teście skórnym .....

stężenie swoistych IgE .....

Współistniejące alergię pokarmowe .....

Inne współistniejące choroby alergiczne:

astma..... pokrzywka..... alergiczny nieżyt nosa ..... atopowe zapalenie skóry.....

alergia na leki.....

Obecne leczenie:

..... data i czas ostatniej dawki.....

..... data i czas ostatniej dawki.....

..... data i czas ostatniej dawki.....

..... data i czas ostatniej dawki.....

..... data i czas ostatniej dawki.....

..... data i czas ostatniej dawki.....



## BADANIE FIZYKALNE

Masa ciała.....

Wysokość/długość ciała .....

Czynność serca.....

Liczba oddechów.....

Ciśnienie krwi.....

O<sub>2</sub> – saturacja.....

PODSTAWOWE PARAMETRY ŻYCIOWE (oceniane w czuwaniu) wg American Heart Association 2011			
	CZYNNOŚĆ SERCA (LICZBA UDERZEŃ/'min)	LICZBA ODDECHÓW (/'min)	CIŚNIENIE KRWI SKURCZOWE (mmHg)
< 3 m.ż.	85-205	40-60	< 60
3 m.ż. – 2 r.ż.	100-190	24-40	< 1 r.ż. < 70 1-2 r.ż. < 74
2-10 r.ż.	60-140	18-30	1-10 r.ż. < 70 + (wiek w latach x 2)
> 10 r.ż.	60-100	12-16	< 90

KARTA OBSERWACJI PACJENTA						
CZAS	BRAK	SKÓRA	PRZEWÓD POKARMOWY	UKŁAD ODDECHOWY	UKŁAD KRĄŻENIA	UKŁAD NERWOWY
0'				SAT.	HR RR	
10'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	
'				SAT.	HR RR	

## SKALA OBJAWÓW<sup>10</sup>

### I. Skóra

**A. Wysypka rumieniowata: % powierzchni zajętej (patrz diagram)**

#### B. Świąd

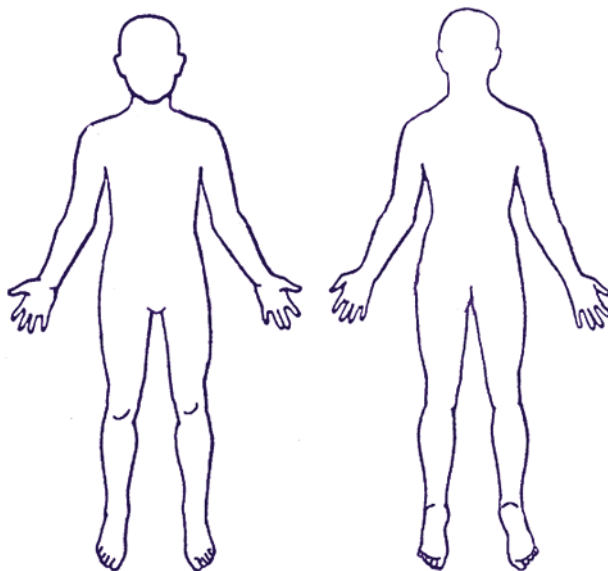
- 0 = brak
- 1 = łagodny: okazjonalne drapanie
- 2 = umiarkowany: ciągłe drapanie > 2 minut jednorazowo
- 3 = ciężki: mocne, ciągłe drapanie

**C. Pokrzywka/obrzęk naczynioruchowy**

- 0 = brak
- 1 = łagodna: < 3 bąbli
- 2 = umiarkowana: 3-10 bąbli
- 3 = ciężka: zmiany uogólnione

**D. Wysypka**

- 0 = brak
- 1 = łagodna: zwiewna wysypka w kilku okolicach
- 2 = umiarkowana: występuje wysypka uniesiona, rumieniowa i plamista
- 3 = ciężka: uogólniony zaznaczony rumień (> 50%), znacznie uniesione zmiany (> 25%, pęcherzyki i/lub gęsia skórka)



	DOROSŁY	DZIECKO < 2 r.ż.
<b>Głowa</b>	4,5%	8,5%
<b>Kark</b>	1%	-
<b>Tułów przód</b>	18%	18%
<b>Tułów tył</b>	18%	18%
<b>Kończyna dolna</b>	18%	18%
<b>Kończyna górna</b>	9%	9%

### II. Górne drogi oddechowe

**A. Kichanie/świąd**

- 0 = brak
- 1 = łagodne: rzadkie napady kichania
- 2 = umiarkowane: < 10 napadów kichania, przerywane pocieranie nosa/oczu/zewnętrznych kanałów słuchowych
- 3 = ciężkie: ciągłe pocieranie nosa/oczu, świąd okołoooczodołowy i/lub długie napady kichania

**B. Blokada nosa**

- 0 = brak
- 1 = łagodna: uczucie niewielkiej przeszkody w oddychaniu
- 2 = umiarkowana: uczucie blokady nozdrzy, przewaga oddychania przez usta
- 3 = ciężka: pełna blokada nozdrzy

**C. Katar/wodnisty wyciek z nosa**

- 0 = brak
- 1 = łagodny: okazjonalne pociąganie nosem
- 2 = umiarkowany: częste pociąganie nosem, wymaga chusteczek
- 3 = ciężki: duża ilość wydzieliny mimo częstego czyszczenia nosa

**D. Krtaniowe**

- 0 = brak
- 1 = łagodne: czyszczenie gardła, okazjonalny kaszel
- 2 = umiarkowane: chrypka, częsty suchy kaszel
- 3 = ciężkie: stridor wdechowy



## SKALA OBJAWÓW<sup>10</sup>

### III. Dolne drogi oddechowe

#### A. Świsty

- 0 = brak
- 1 = łagodne: świsty wydechowe, słyszalne podczas osłuchiwania
- 2 = umiarkowane: duszność, wdechowe i wydechowe świsty
- 3 = ciężkie: duszność, użycie dodatkowych mięśni oddechowych, świsty słyszalne bez stetoskopu

### IV. Żołądkowo-jelitowe

#### A. Subiektywne dolegliwości

- 0 = brak
- 1 = łagodne: świąd jamy ustnej, nudności, ból brzucha, bez zmiany aktywności
- 2 = umiarkowane: częste uczucie nudności lub bólu, spadek aktywności
- 3 = ciężkie: pacjent w pozycji leżącej, płacz, zauważalny niepokój, stres

#### B. Obiektywne dolegliwości

- 0 = brak
- 1 = łagodne: 1 epizod wymiotów lub biegunki
- 2 = umiarkowane: 2-3 epizody wymiotów lub biegunki lub po 1 każdego rodzaju
- 3 = ciężkie: > 3 epizodów wymiotów lub nudności lub po 2 jednego rodzaju

### V. Sercowo-naczyniowe

- 0 = brak
- 1 = łagodne: zmiana koloru skóry, subiektywne dolegliwości (osłabienie, zawroty głowy), zmiana stanu świadomości, tachykardia
- 2 = umiarkowane: spadek ciśnienia tętniczego o 20% w stosunku do wyjściowego
- 3 = ciężkie: zapaść sercowo-naczyniowa, objawy zaburzeń krążenia, utrata przytomności, bradykardia

DAWKOWANIE LEKÓW W REAKCJACH UKŁADOWYCH I WE WSTRZĄSIE ANAFILAKTYCZNYM			
LEKI	DAWKOWANIE	DAWKA INDYWIDUALNA	DROGA PODANIA
Epinefryna	Rozcieńczenie 1:1000 0,01 ml/kg m.c. max. 0,5 ml		<i>i.m.</i>
Klemastyna	1,0-1,5 mg/kg m.c. max. 50 mg		<i>p.o./i.m./i.v.</i>
Metylprednizolon	1-2 mg/kg m.c. max. 60 mg		<i>i.m./i.v.</i>
Ranitydyna	0,5 mg/kg m.c. max. 50 mg		<i>i.v.</i>
0,9% NaCl	10-15 ml/kg m.c. bolus max. 1000 ml		<i>i.v.</i>
Salbutamol	0,1 mg/kg m.c. 2,5 mg/dawkę w 3 ml 0,9% NaCl		Nebulizacja

## Suplement

### Przepis na 6 muffinów z mlekiem<sup>1</sup>

#### Uwaga

Zalecane jest pieczenie małych, indywidualnych porcji, ponieważ w przypadku ciasta z dużej formy istnieje większe ryzyko niedokładnego upieczenia.

#### Składniki:

- 1 szklanka mleka
- 2 łyżki stołowe oleju roślinnego
- 1 łyżeczka ekstraktu waniliowego
- 1 jajko
- 1 ¼ szklanki mąki
- ½ szklanki cukru
- ¼ łyżeczki soli
- 2 łyżeczki proszku do pieczenia

#### Przygotowanie:

1. Wymieszać dokładnie mleko, olej, ekstrakt waniliowy, jajko. Odstawić.
2. W oddzielnej misce wymieszać mąkę, cukier, sól i proszek do pieczenia. Dodać powyższe składniki.
3. Przygotować formę do muffinów.
4. Nagrząć piekarnik do 175 stopni Celsjusza.
5. Piec przez 30-35 min, aż muffiny będą złocistobrązowe.

#### Instrukcje dla pacjenta w przypadku negatywnej DPP z mlekiem pieczonym:

- dziecko może spożywać 1-3 muffiny dziennie;
- przepis na muffiny może być modyfikowany, tzn. można dodać inne składniki, ale należy zachować proporcje: 1/6 szklanki mleka na 1 muffina oraz czas i temperaturę pieczenia;
- muffiny muszą być dobrze wypieczone, bez zakalców;
- dziecko może również spożywać produkty pieczone nabyte w sklepie pod warunkiem, że mleko jest wyszczególnione jedynie jako kolejny, śladowy składnik na liście.

#### Dziecko nadal powinno unikać:

- produktów z mlekiem pieczonym, w których mleko jest jednym z głównych składników;
- produktów, które mogą zawierać mleko niepoddane odpowiedniej obróbce termicznej (niepieczone), takich jak polewy na herbatniki lub ciasta, środki smakowo-zapachowe z dodatkami mleka, lukier mleczny;
- wiórków czekoladowych, które topią się w trakcie pieczenia, ale się nie „pieką”;
- domowych gofrów, naleśników, placuszków;
- gotowanych produktów mlecznych, np. budyniów.

#### PIŚMIENNICTWO

<sup>1</sup> Jaffe Food Allergy Institute, Icahn School of Medicine, New York