

Alergia i nietolerancja pokarmowa u dzieci. Rola diety eliminacyjnej

M. KACZMARSKI, E. MACIORKOWSKA, J. JASTRZĘBSKA

III Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku

Niepożądana (niewłaściwa, opaczna) reakcja na spożywany pokarm może wystąpić u człowieka w każdym wieku i być przyczyną wielu dolegliwości klinicznych [6,11].

Wiek rozwojowy szczególnie predysponuje do tego typu reakcji, co głównie należy wiązać z tzw. odrębnościami ontogenetycznymi (anatomiczno-czynnościowymi) poszczególnych narządów i układów (np. immunologicznego), funkcjonujących nieco odmiennie niż u człowieka dorosłego [6].

Opaczna reakcja na spożywany pokarm nie występuje u ludzi zdrowych; w przypadku zaś osób zgłaszających jakiegokolwiek dolegliwości - oznacza 3 stany kliniczne (ryc. 1). Wydzielono je na podstawie mechanizmów patogenetycznych odpowiedzialnych za stwierdzane objawy chorobowe. Jak wynika z przedstawionego podziału tylko u 30-40% tych osób spożywany szkodliwy pokarm wyzwała w organizmie nieprawidłową odpowiedź immunologiczną o charakterze nadwrażliwości (alergii).

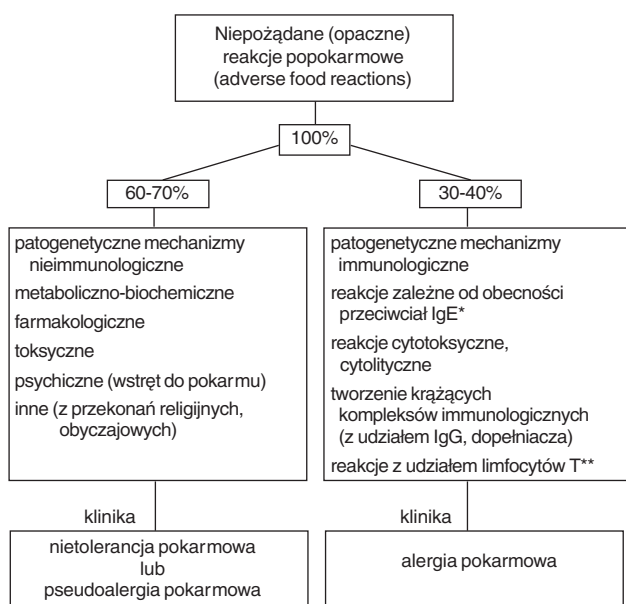
U dzieci kontakt z obcym alergenem pokarmowym występuje bardzo wcześnie, albo w trakcie karmienia

sztucznego (mieszkanką mleczną) wkrótce po urodzeniu, a nawet w trakcie karmienia piersią.

Możliwe jest także uczulenie płodu (in utero), antygenami pokarmowymi, które na codzień spożywa ciężarna na zasadzie podobnych mechanizmów (przechodzenie alergenów pokarmowych z przewodu pokarmowego matki do krążenia systemowego gruczołu piersiowego) jak podczas karmienia piersią [6,9,11]. Obserwowane wówczas reakcje kliniczne (czasami o charakterze wstrząsowym) są wynikiem szkodliwego działania alergenu jakim są np. białka mleka krowiego, odpowiedzialne za produkcję swoistych przeciwciał IgE (u około 40% uczulonych) [6,11].

Alergia na białka mleka krowiego jest głównym problemem klinicznym u dzieci najmłodszych (0-3 lata) na całym świecie [2,5,10]. Nadwrażliwość na białka mleka lub na inne pokarmy w tym okresie życia jest uznawana za pierwszy przejaw choroby atopowej tych dzieci, które cechuje predyspozycja genetyczna (konstytucjonalna) do wytwarzania specyficznych przeciwciał IgE i IgG na działające z zewnątrz czynniki środowiskowe (np. pokarm).

Szacuje się, że 8-10% populacji wieku rozwojowego wykazuje cechy nadwrażliwości na różne pokarmy; częstość zaś alergii na mleko krowie jest oceniana na 1,8-7,5% (tab. 1). Zarówno rodzaj szkodliwego pokarmu jak i charakter dolegliwości klinicznych (aczkolwiek



* reakcje typu natychmiastowego

** reakcje typu opóźnionego

Ryc. 1. Niewłaściwa tolerancja pokarmu(ów) u człowieka (podział)

Tabela 1. Częstość występowania alergii na białka mleka krowiego [2]

badania prospektywne	rok	populacja	kraj	częstość występowania w %
				0-12 miesięcy
Halpern i wsp.	1973	1084	USA	1,8
Corrorel i wsp.	1973	787	Kanada	7,5
Jakobsson i Lindberg	1979	1079	Szwecja	1,9
Hide i Guyer	1983	609	Anglia	2,5
Bock	1987	480	USA	5,2
				2,2*
Host i wsp.	1988	1749	Dania	2,2
Schrander i wsp.	1993	1158	Holandia	2,3*

* potwierdzone podwójną ślełą próbą kontrolowaną placebo

niespecyficznych) i częstość ich występowania w dużej mierze zależą od nawyków żywieniowych w poszczególnych krajach. W naszym kraju przyczynę wielu dolegliwości klinicznych u dzieci i młodzieży wiąże się głównie z nadwrażliwością na białka mleka krowiego [2,10]. Patogenetyczna rola alergenów pokarmowych maleje wraz z wiekiem, przyjmuje się, że w wieku dorosłym alergią na pokarmy dotyczy 2-3% populacji [3,11].

Spożywane wraz z pokarmem trofoalergeny są najczęściej białkami o masie cząsteczkowej od 1,5 do 6,0 kDa. Zazwyczaj, spośród wielu spożywanych z pokarmem, jeden lub dwa mają charakter tzw. alergenów głównych (*allergenes majors*), które są odpowiedzialne za wytwarzanie specyficznych IgE u co najmniej 50% osobników z nadwrażliwością na pokarm. Należy pamiętać, że alergią na pokarm (mleko krowie, gluten, soję itp.) w okresie czynnym tj. albo nierozpoznana lub niewłaściwie leczona może stanowić korzystne podłoże do rozwoju nadwrażliwości na inne spożywane przez chorego pokarmy. Stan taki nazywamy wówczas polialergią pokarmową (tab. 2) [3,4,7].

Tabela 2. Odsetek dzieci z alergią na mleko krowie wykazujących objawy nadwrażliwości na inne pokarmy (badanie w ciągu 5 lat) [2]

jajo	56/97	58%
pszenica	16/97	16%
mleko sojowe	37/78	47%
hydrolizat kazeiny	13/58	22%
banany	17/93	18%
jabłko	5/97	5%
gruszka	8/96	8%
pomarańcza	33/93	35%
truskawki	10/90	11%
pomidory	11/90	12%
ryby	12/95	13%
orzeszki ziemne	34/97	34%
jagnię	7/97	7%
wołowina	14/96	14,5%
mięso kurczęcia	9/96	9%

Rola lecznicza diety eliminacyjnej

Nadwrażliwość czy nietolerancja pokarmowa są tymi stanami chorobowymi, które w semantycznym znaczeniu wskazują na pokarm jako główną przyczynę zróżnicowanych dolegliwości klinicznych. Leczenie więc tego typu patologii polega na czasowej eliminacji z codziennego jadłospisu chorego szkodliwego pokarmu, jego składowych lub związków chemicznych dodawanych do żywności (food additives). Eliminując szkodliwy pokarm z diety chorej osoby należy zabezpieczyć ją w podaż innych (równoważnych) pełnowartościowych składników odżywczych. Najczęściej ten rodzaj leczenia stosujemy chorą

dzieciom, czasami matkom karmiącym piersią. Znajomość więc definicji i właściwe jej wykorzystanie gwarantuje bezpieczne, w zróżnicowanym czasie stosowanie leczenia dietetycznego, bez ujemnych następstw jakimi mogłyby być stany niedoborowe organizmu (jakościowe i ilościowe). Właściwe dobranie diety eliminacyjnej dziecku zabezpiecza jego prawidłowy wzrost i rozwój. Jeśli choroba polega na nadwrażliwości na jeden pokarm lub grupę pokarmów pokrewnych (np. mleko krowie, jego przetwory) dotyczy małego dziecka (niemowlę), a dolegliwości pochodzą z jednego narządu (układu), to po zastosowaniu diety eliminacyjnej należy oczekiwać całkowitego ustąpienia dolegliwości klinicznych. Wówczas można mówić o spełnieniu właściwego celu leczniczego diety eliminacyjnej.

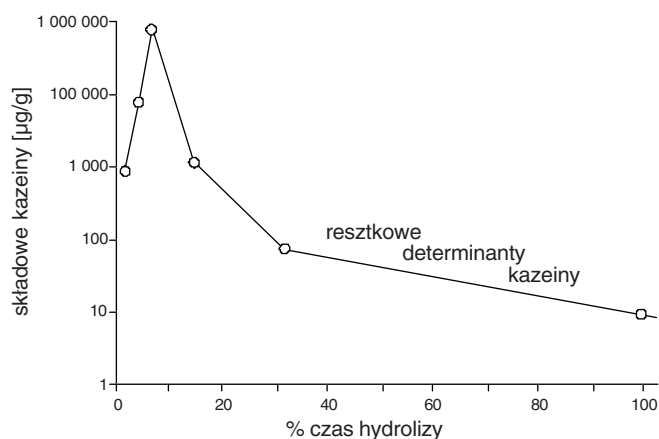
W praktyce codziennej nie zawsze wyłączenie zastosowanie diety eliminacyjnej przynosi szybki i zauważalny efekt kliniczny. Wynikać to może z wielu powodów, jednym z nich jest niewłaściwe rozpoznanie choroby (nadwrażliwość na więcej niż jeden pokarm). Pamiętać także należy, że wraz z wiekiem dziecka wzrasta rola przyczynowa i patogenetyczna innych niż pokarmowe antygenów (wziewne, kontaktowe, infekcyjne). Zdecydowanie wtedy zmniejszają się efekty lecznicze, które wcześniej u chorego uzyskiwano wyłącznie dietą eliminacyjną. W takich stanach konieczne jest zastosowanie innych wspomagających metod tj. leczenia farmakologicznego, odczulającego, immunokorekcyjnego czy klimatycznego.

Najważniejszym problemem klinicznym w pediatrii jest nietolerancja mleka krowiego. Leczenie dietetyczne w stanach nadwrażliwości na białka mleka krowiego można realizować w warunkach obejmujących dobór i zastosowanie następujących preparatów:

- pozbawionych prawie całkowicie zdolności alergizujących ustrój poprzez hydrolizę prawie całkowitą lub częściową białek mleka krowiego,
- w których białka mleka krowiego zastąpione zostały białkami roślinnymi,
- homogenatów mięsa różnych gatunków,
- mleka kobiecego lub mleka innych ssaków kopytnych.

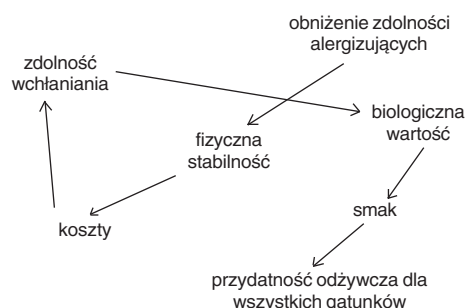
Ad. a) w tej grupie leczniczej mieszczą się preparaty produkowane na skalę przemysłową zawierające hydrolizaty kazeiny, białek serwatkowych mleka krowiego, soi i kolagenu. Ich wielkocząsteczkowa struktura biologiczna zostaje rozłożona do struktur podstawowych aminokwasów i peptydów na drodze hydrolizy enzymatycznej i termicznej z następową ultrafiltracją. W ten sposób jeszcze przed spożyciem mieszanki uzyskuje się preparaty, które zachowując pełne

zdolności odżywcze, wykazują obniżone do maksimum (500-1000 razy w porównaniu do białka natywnego) właściwości alergizujące (ryc. 2).



Ryc. 2. Obniżenie zdolności antygenowych podczas hydrolizy enzymatycznej kazeiny

Uzyskanie preparatów o właściwościach leczniczo-odżywczych na skalę przemysłową jest wypadkową 3 cech tj. maksymalnego obniżenia właściwości alergizujących, jakości odżywczej i walorów smakowych (ryc. 3). Przyjmuje się, że hydroliza cząsteczki białka do peptydu o masie poniżej 1,2 kDa zapewnia tego typu właściwości biologiczne tj. wiąże się z całkowitą utratą zdolności



Ryc. 3. Kluczowe zagadnienia związane z produkcją hydrolizatów białkowych

alergizującej ustrój ludzki. Również taki stopień rozdrobnienia białka natywnego w mieszance leczniczo-odżywczej sprawia, że ponad 90% osób uczulonych może spożywać je bez żadnych dolegliwości klinicznych. Spełnienie zatem tych dwóch wymogów kwalifikuje taki preparat do nazwania go "hypoalergicznym". Dostępne na rynku polskim dwie mieszanki leczniczo-odżywcze Nutramigen, Pregestimil (Med Johnson) zawierają około 97% aminokwasów i oligopeptydów uzyskiwanych z frakcji kazeinowej białek mleka krowiego. Co się zaś tyczy hydrolizatów białek serwatkowych (beta-laktoglobuliny, alfa-laktoalbuminy) na rynku są dostępne także dwa rodzaje mieszanek leczniczo-odżywczych. Różnią się one między sobą stopniem hydrolizy. Tak

zwane częściowo hydrolizowane białka serwatkowe występujące w takich preparatach jak np. Beba HA, Nidina, Nutrilon Pepti. Zawierają w swoim składzie przewagę peptydów o masie cząsteczkowej większej od 1,5 kDa. Zaliczane są one do tzw. mieszanek hypoantygenowych, ponieważ zachowują one w części właściwości immunogenne). Nie zaleca się ich więc w celach leczniczych (w żadnym przypadku dzieciom z cechami wybitnej nadwrażliwości na mleko krowie = reakcje wstrząsowe). Znalazły one główne zastosowanie w postępowaniu prewencyjno-profilaktycznym. Mieszanekami zawierającymi prawie całkowicie zhydrolizowane białka serwatkowe są Alfare (Nestle) Pepti-Junior (Nutricia) oraz Profylac (Alk), zawierające od 3-7% peptydów większych od 2 kDa.

Trzeba podkreślić, że znaczący stopień rozdrobnienia białka wpływa na walory smakowo-zapachowe (gorzkość, specyficzny zapach tych mieszanek), nie zawsze są one akceptowane szczególnie przez starsze dzieci. Poprawa tych cech przez zwiększenie odsetka peptydów o większej masie cząsteczkowej skutkuje w możliwościach wystąpienia reakcji uczuleniowych również po spożyciu tego typu preparatów.

W krytycznej sytuacji klinicznej tj. u dzieci z wybitną nadwrażliwością na białka mleka krowiego, u których obserwuje się reakcje uczuleniowe po spożyciu mieszanek zawierających hydrolizaty białkowe, można zastosować mieszankę elementarną - Neocate (S.H.S). Składa się ona z L-aminokwasów, maltodekstryn, olejów: szafranowego, sojowego i kokosowego, witamin i soli mineralnych. Jak wynika z dostępnych informacji ten rodzaj mieszanki ze względu na walory smakowe też nie jest chętnie akceptowany przez chore dzieci (7,10).

Ad. b) Tę grupę mieszanek leczniczo-odżywczych nazywamy mleko-zastępczymi, gdyż białka mleka krowiego zostały zastąpione pełnowartościowym białkiem roślinnym. W tej grupie mieszczą się preparaty różnych firm zawierające izolowane frakcje białka sojowego. Aktualnie w Polsce dostępne są 4 tego typu mieszanki (tab. 3). Mieszanek tych nie można uważać za hypoalergiczne w dosłownym znaczeniu, gdyż zawarte w nich białka roślinne mogą mieć pełne właściwości antygenowe. U części więc dzieci z alergią na białka mleka krowiego (od 8-20%) można obserwować także objawy alergiczne po spożyciu tego typu mieszanek (alergia krzyżowa). Kompromisowym rozwiązaniem leczniczym mogą być mieszanki, które są hydrolizatami białka sojowego i kolagenu (Pregomin-Milupa) lub białka sojowego i mięsa (Peptide - S.H.S.). Ponad 18% peptydów w tych mieszanekach posiada masę cząsteczkową powyżej 2 kDa, a zatem ich zastosowanie lecznicze może pociągać za sobą ryzyko wystąpienia reakcji uczuleniowych.

Tabela 3. Preparaty leczniczo-odżywcze oparte na izolowanej frakcji białka sojowego

Skład przybliżony g/100	Pro-Sobee Med Johnson	Humana St. Byk Gulden	Bebilon-Soja Ovita Nutrica	Alsoy Nestle
Białko sojowe	2,1	2,0	1,8	2,8
Tłuszcze	3,6	3,6	3,6	5,0
	oleje (w %)	tłuszcz roślinny	tłuszcz roślinny 36 kw.linolowy 4,0 kw.alfa-linolenowy 0,08	olej roślinny kwas linolenowy 25 kw. alfa-linolenowy 2,5
Węglowodany	6,9	6,9	6,7	11,0
	skrobia kukurydziana	maltodekstryna	glukoza	maltodekstryna
Sole mineralne	0,4	0,7	0,3	0,35
Osmolarność mOsmol/kgH ₂ O	205	310	200	119
Wartość energetyczna	68	68	66	67

Ad. c) Homogenaty mięsne produkowane przemysłowo lub sposobem domowym zawierają zazwyczaj mięso kurczęcia lub serca wołu. Są one źródłem białka, do którego dodano dodatkowo inne niezbędne składniki odżywcze (węglowodany, tłuszcze, witaminy, sole mineralne). Znalazły one zastosowanie w leczeniu dietetycznym przewlekłej biegunki wywołanej nadwrażliwością na białka mleka krowiego, soję lub mieszanki lecznicze (hydrolizaty).

Ad. d) Panuje błędne przekonanie, że dzieciom uczulonym na białka mleka krowiego można zastosować mleko innych zwierząt kopytnych. W Polsce najczęściej stosuje się mleko kozie, w przypadkach sporadycznych mleko owcze lub klaczy. Zawartość ogólna białka w mleku tych zwierząt nie odbiega od stężenia w mleku krowim (tab. 4). Ponadto w odróżnieniu od mleka kobyliczego (przewaga białek serwatkowych) wszystkie one zawierają przewagę kazeiny, są niedoborowe w zakresie niektórych witamin i żelaza, a kazeinę i beta-laktoglobulinę cechuje bardzo duże podobieństwo biologiczne i immunologiczne. Nic więc dziwnego, że podaż takiego mleka uczulonym dzieciom nie przynosi

oczekiwanej poprawy, a obserwowane objawy nadwrażliwości wynikają z krzyżowej reakcji z białkami mleka krowiego.

Doraźne i odległe skutki leczniczego stosowania różnych mieszanek (głównie hydrolizatów białkowych) w stanie zdrowia i choroby są przedmiotem licznych badań naukowych [5,6,7,8,12]. Między innymi Rigo i współpracownicy [12] ocenili wzrost i stężenie aminokwasów we krwi u noworodków przedwcześnie urodzonych i donoszonych żywionych: hydrolizatami białek serwatkowych, soi i kolagenu oraz kazeiny i białek serwatkowych w porównaniu do dzieci karmionych piersią. Tylko karmienie mieszanką (hydrolizat kazeiny - białka serwatkowe) dawał podobny skład aminokwasowy we krwi jak stwierdzono u dzieci karmionych piersią. Autorzy zwracają uwagę na gorsze przyswajanie (azotu, tłuszczu, Ca i P) u dzieci, które były karmione tymi mieszankami leczniczymi, zalecając ostrożność ich stosowania i konieczność stałej kontroli przemian metabolicznych ustroju. Dla odmiany Julliette i współpracownicy [5] oceniali wzrost i dynamikę ustępowania objawów chorobowych u 89 niemowląt z alergią na mleko krowie, którym podawano preparaty Nutrilon-Pepti oraz Pepti-Junior różniące się między sobą składem tłuszczu (MCT, LCT) oraz brakiem lub obecnością laktozy. Obserwacje po 10 tygodniach leczenia tymi preparatami wykazały, że pod względem wzrostu nie obserwowano żadnych różnic; w 80% obserwowano poprawę w zakresie wcześniej stwierdzonych objawów chorobowych w obu grupach. W naszym ośrodku klinicznym prowadzimy długofalową ocenę rozwoju dzieci z alergią pokarmową leczonych dietą eliminacyjną. Wykonujemy m.in. denzytometrię do oceny zasobów Ca i P kośćca tych chorych. Obserwacje nasze wskazują, że indywidualnie dobrana (stałe monitorowana) dieta eliminacyjna, oraz jednoczasowa suplementacja w wapń i niektóre witaminy, gwarantują prawidłowy rozwój fizyczny i psychiczny tych dzieci,

Tabela 4. Zawartość białka w mleku różnych ssaków (Jellieffie D.B., WHO Monogr.Ser. 29, 1966)

Gatunek	Białko g%	Popiół g%	Czas podwojenia wagi urodzeniowej (w dniach)
człowiek	1,6	0,2	180
krowa	3,8	0,7	70
koń	2,7	0,4	60
owca	5,4	0,9	35
koza	3,7	0,8	22
świnia	6,0	1,0	14
pies	7,5	1,1	9
świnka morska	5,0	-	7
królik	14,0	2,6	6
szczur	12,0	-	6

który nie odbiega od parametrów stwierdzanych u dzieci pozostających na diecie normalnej [8].

Dieta eliminacyjna w prewencji i profilaktyce alergii pokarmowej

W przypadku gdy: karmienie dziecka piersią jest niemożliwe lub ilość pokarmu matki jest niewystarczająca, w rodzinie występuje obciążenie atopią lub karmione dziecko przejawia objawy choroby alergicznej - postępowaniem z wyboru jest wprowadzenie do żywienia mieszanek hypoalergicznymi (lecniczych = prawie całkowicie hydrolizowanych białek) lub hypoantygenowych (profilaktycznych = częściowo hydrolizowanych białek). Pogląd, że karmienie naturalne może zapobiegać występowaniu niektórych chorób alergicznych u dzieci z grupy ryzyka (obciążonych atopią) lub łagodzić ich przebieg kliniczny jest od dawna przedmiotem kontrowersji. Prospektywne długofalowe (17 lat) badania Saarinen i Kajosaari [1,4,9] wydają się być bardzo cenne, gdyż z badań tych wynika, że karmienie piersią niemowląt przez 6 miesięcy chroni je w okresie późniejszym (dzieciństwo, wiek dojrzewania) przed wystąpieniem niektórych chorób alergicznych (wyprysk atopowy, alergia pokarmowa, alergiczny nieżyt nosa, spojówek). Jeśli w czasie karmienia piersią u dziecka występują objawy sugerujące nadwrażliwość pokarmową winno się zalecić matce korektę jej odżywiania poprzez eliminację pokarmów potencjalnie szkodzących dziecku (mleko i jego przetwory, czekolada, owoce cytrusowe itp.) W tym względzie stanowisko wielu badaczy jest prawie jednoznaczne, nierzadko same matki podejmują tego typu decyzje, widząc doraźną poprawę w ustąpieniu objawów nadwrażliwości u ich dzieci. Panuje natomiast całkowita sprzeczność i rozbieżność stanowisk co do wskazań i skuteczności diety eliminacyjnej jako

postępowania prewencyjnego u kobiety ciężarnej. Nie kwestionuje się możliwości uczulenia wewnątrzmacicznego płodu przez ciężarną obciążoną chorobą lub wywiadem atopowym, co wynika z możliwości przedostawania się antygenów pokarmowych (w śladowych pikogramowych ilościach) z przewodu pokarmowego do krążenia systemowego. Co do zaleceń diety eliminacyjnej tym kobietom w ostatnim trymestrze ciąży przeważa raczej negatywne stanowisko (Chandra, Zeiger, Falth-Magnusson, Lilja). Autorzy ci prezentują opinię, że dieta eliminacyjna ciężarnej w tym okresie ciąży wydaje się nie chronić przed chorobami alergicznymi dziecka, które się ma narodzić, może być także szkodliwa zarówno dla płodu jak i ciężarnej.

Nasze doświadczenia nie są jeszcze bogate w tym względzie ale reprezentujemy odmienne stanowisko. Z naszych badań klinicznych wynika, że w rodzinach obciążonych atopią jest to ważny element prewencji pierwotnej [4]. W oparciu o kompleksowo ustalone wskazania za dobrowolną zgodą ciężarnej można taką dietę jej zaproponować. Uważamy, że indywidualnie dobrana dieta eliminacyjna zbilansowana jakościowo i ilościowo, a więc zgodna z definicją, starannie monitorowana oceną kliniczną ciężarnej i płodu (badaniami laboratoryjnymi) nie może narazić ani dziecka ani matki na stany niedoborowe. Może zapobiegać ujawnieniu się choroby alergicznej u jej potomstwa, a w przypadku wystąpienia alergii pokarmowej po urodzeniu dziecka, skutecznie łagodzić jej obraz kliniczny.

Zalecając małemu dziecku mieszanek leczniczo-odżywczych zawierających białka sojowe należy pamiętać, aby wskazania nie dotyczyły dzieci z niską masą urodzeniową, wcześniaków oraz zdrowych niemowląt. W przypadku wskazań klinicznych (alergia na mleko krowie) winno się te preparaty stosować dzieciom po skończeniu trzeciego miesiąca życia [4,7,10].

Piśmiennictwo

1. Guestry P.R. i wsp.: Milk formula in the prevention of food allergy. *Allergy Prec.*, 1991, 12: 221.
2. Hill D.J. i wsp.: The cow milk allergy complex: overlapping disease profiles in infancy. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 1995, 49(1): 1.
3. Host A. i wsp.: The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 1995, 49(1): 13.
4. Jastrzębska J.: Nowe kierunki w żywieniu dzieci zdrowych w aspekcie profilaktyki chorób alergicznych. *Przegl.Ped.* (w druku).
5. Juliette i wsp.: Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey - protein hydrolyzate based formulas in a Primary Health Care setting. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 1995, 49: 39.
6. Kaczmarek M.: Alergie i nietolerancje pokarmowe. Mleko. Cukry. Soja. Sanmedia, Warszawa, 1993.
7. Kaczmarek M.: Zasady leczenia stanów nadwrażliwości pokarmowej dzieci i młodzieży. *Postępy w alergologii*. Red. T. Płusa. Medpress, Warszawa, 1994.
8. Kaczmarek M. i wsp.: Osteodensitometric assessment of body composition in children with food hypersensitivity treated with elimination diet. *Mat. ECACI*, 1995, Monduzzi Edit. International Proceedings Division.
9. Kamer M.: Does breast feeding help protect against atopic disease. *J.Pediatr.*, 1988, 112: 181.
10. Mac Donald A.: Which formula in cow's milk protein intolerance the dietitian's dilemma. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 1995, 45(1): 556.
11. Moneret-Vautrin D.A.: Food allergy and intolerance in infancy. *Infant Nutrition* wyd. Chapman and Hall, London, 1994.
12. Rigo J. i wsp.: Nutritional evaluation of protein hydrolyzate formulas. *Europ.J.Clin.Nutr.*, 1995, 49(1): 27.