

Próby prowokacji pokarmowej w diagnostyce alergii/nietolerancji pokarmowej u dzieci

ELŻBIETA MATUSZEWSKA, MACIEJ KACZMARSKI

III Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku

Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny, ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok

Celem pracy była ocena przydatności doustnych prób prowokacji pokarmowej w rozpoznawaniu alergii i nietolerancji pokarmowej u dzieci. Badania przeprowadzono w grupie 189 dzieci, 123 chłopców i 66 dziewczynek w wieku od 12 miesięcy do 14 lat, u których na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz badania alergologiczno-immunologicznego (*IgEc*, *IgEs*, *prick-testy*) rozpoznano nadwrażliwość pokarmową i zastosowano leczniczo dietę eliminacyjną. Celem weryfikacji rozpoznania wstępnego i ustalenia odsetka tych dzieci, które nabyły już tolerancję na pierwotnie szkodliwy pokarm, u wszystkich badanych wykonano doustny test obciążenia pokarmem – u 15,7% badanych metodą otwartą, u pozostałych podwójnie ślepą próbę kontrolowaną placebo. U 79 (41,8%) badanych stwierdzono 109 (39,8%) dodatnie próby prowokacji z testowanym alergenem – przede wszystkim z mlekiem krowim (56,9%), białkiem jaja (15,6%) i rybą (5,5%). Obserwowane objawy dotyczyły skóry (58,7%); przewodu pokarmowego (46,8%); układu oddechowego (25,7%) i ośrodkowego układu nerwowego (2,7%). U 30 (27,5%) badanych były to reakcje natychmiastowe, u pozostałych opóźnione (33%) i późne (39,5%). Wyniki fałszywie ujemne stanowiły 3,6%. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na wysoką przydatność doustnych prób prowokacji pokarmowej w rozpoznawaniu alergii i nietolerancji pokarmowej u dzieci.

Słowa kluczowe: *alergia pokarmowa, diagnostyka, podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo*

Z każdym rokiem wzrasta na świecie i w naszym kraju liczba dzieci chorujących na różnego typu schorzenia o podłożu alergicznym. Coraz częściej ustala się, że źródłem tych dolegliwości jest spożywany przez osoby chorujące pokarm. Szacuje się, że nadwrażliwość pokarmowa dotyczy ok. 1,5-7,8% populacji dziecięcej. Schorzenie to jest przyczyną wielu uciążliwych objawów, głównie u małych dzieci, chociaż utrudnia życie również i dorosłym (1-2%) [1,2]. Nie jest to "przypadłość" współczesna, jakkolwiek zauważalne jest zjawisko coraz częstszego występowania tej patologii wśród populacji ludzkiej, czego powodem mogą być m.in. zanieczyszczenie środowiska naturalnego, powszechne stosowanie środków chemicznych w życiu codziennym, zmiana nawyków żywieniowych tzw. konsumpcja "*fast foods*" = "zamerykanizowanej żywności" [3,4,5].

Odpowiednia dieta eliminacyjna, jest głównym sposobem leczenia nadwrażliwości pokarmowej; farmakoterapia może ją jedynie wspierać [4,6,7]. Pierwszym, bardzo ważnym źródłem informacji o dolegliwościach chorobowych i ich czynniku sprawczym (pokarmie) jest wywiad. Wnikliwa analiza procesu chorobowego (wywiad osobniczy) zarówno w przeszłości, jak i w aktualnej chorobie, pozwala na ustalenie początku i rodzaju dolegliwości, określenie zależności pomiędzy spożyciem danego pokarmu a objawami nadwrażliwości, ich lokalizację, charakter, występowanie pod wpływem

innych czynników niż pokarm. Duże różnice pomiędzy subiektywną obserwacją chorego lub jego opiekunów a wynikami badań obiektywnych są przyczyną ograniczonej wartości wywiadu [8,9,10]. Uzupełniające znaczenie diagnostyczne ma również badanie przedmiotowe chorego. Symptomatologia niepożądanych reakcji na pokarmy jest bardzo różnorodna, żaden jednak ze stwierdzanych objawów nie jest na tyle specyficzny, aby stać się wyłączną podstawą właściwego rozpoznania [4,7,9,10,11,12]. Również powszechnie stosowane badania alergologiczno-immunologiczne tj. punktowe testy skórne czy oznaczanie swoistych przeciwciał w surowicy krwi (RAST) tylko częściowo przyczyniają się do wykrycia przyczyny choroby [2,4,7,8,9,10,13,14,15]. Najbardziej wiarygodnym, jak dotychczas, sposobem stwierdzenia alergii pokarmowej jest ocena reakcji biologicznych, na które składają się próba prowokacji doustnej z pokarmem i próba jego eliminacji. Próby te są oparte na założeniu istnienia powtarzalnego i odtwarzalnego związku przyczynowo skutkowego między spożyciem pokarmu, a wystąpieniem objawów alergii lub nietolerancji. Jednak wiarygodność wyniku próby prowokacji pokarmem wymaga wykluczenia wpływu czynników psychogennych, których udział w poczuciu choroby jest niepodważalny, o czym świadczą liczne badania. Dlatego obowiązującym standardem diagnostycznym jest wykonanie podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo [16,17,18,19,20].

Celem pracy była ocena przydatności diagnostycznej prób prowokacyjnych w rozpoznawaniu nadwrażliwości pokarmowej u dzieci.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Badaniami objęto 189 dzieci, 123 chłopców i 66 dziewczynek w wieku od 12 miesięcy do 14 lat ze wstępnym rozpoznaniem alergii/nietolerancji pokarmowej, z izolowaną lub skojarzoną manifestacją narządową i/lub układową (objawy z przewodu pokarmowego, układu oddechowego, skórne i ogólnoustrojowe). Wszystkim badanym zalecono indywidualnie czasowe wykluczenie z diety podejrzanych o szkodliwość pokarmów, w wybranych przypadkach w skojarzeniu z leczeniem farmakologicznym.

Próby prowokacji pokarmowej

Po zastosowanym leczeniu, w stanie poprawy klinicznej (ustąpienie lub znaczne złagodzenie objawów klinicznych) wszystkim pacjentom, z wykluczeniem tych, u których stwierdzano objawy natychmiastowe typu anafilaktoidalnego, wykonano próbę prowokacji doustnej, u 15,7% badanych z racji wieku metodą otwartą, u pozostałych metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo. Celem badania była weryfikacja rozpoznania wstępnego nadwrażliwości pokarmowej z ustaleniem szkodliwego pokarmu, a u dłużej leczonych ustalenie, które z tych dzieci już nabyło tolerancję na pierwotnie szkodliwy pokarm.

Badania przeprowadzono w warunkach szpitalnych za dobrowolną zgodą rodziców dzieci lub ich prawnych opiekunów, na czezo, po wcześniejszym odstawieniu leków antyhistaminowych i/lub antyalergicznym na czas uwzględniający ich metabolizm. Wykonano je po wstępnej ocenie klinicznej, mającej na celu wykluczenie infekcji oraz rejestrację aktualnie stwierdzanych objawów choroby alergicznej.

Badany pokarm w podwójnie ślepej próbie kontrolowanej placebo podawano w dawkach wzrastających w ciągu 2 godzin. Do próby wykorzystano liofilizaty pokarmowe firmy APIPOL-FARMA w Myślenicach oraz pokarm natywny zamaskowany w puree ziemniaczanym, ryżu lub musie jabłkowym, po wcześniejszym wykluczeniu nietolerancji tych produktów. Podawano taką samą ilość pokarmu badanego i placebo w kolejności ustalonej przez osobę trzecią (pielęgniarka, dietetyczka). Próbę kontrolowano obserwacją kliniczną oraz dokonując pomiarów: tętna, ciśnienia krwi i szczytowego przepływu wydechowego (PEF) u dzieci współpracujących. Czas reakcji biologicznej liczono od ostatniej dawki prowokacyjnej. Za wynik dodatni przyjęto wystąpienie obiektywnych objawów na badany pokarm, przy jednoczesnym braku objawów na placebo. W przypadku braku reakcji klinicznej do 48 godzin po

spożyciu badanego pokarmu zalecano jego wprowadzenie (w formie naturalnej) do diety w ilości zwyczajowo spożywanej. Dalszą obserwację prowadzono w warunkach ambulatoryjnych. Każdy pacjent otrzymał kartę obserwacji do codziennego zapisu objawów klinicznych w skali 0-3 przez 2-4 tygodnie.

WYNIKI

Łącznie wykonano 274 próby prowokacji doustnej, przy czym u 123 dzieci (65,1%) z jednym alergenem, u 51 (27%) z dwoma alergenami, u 11 (5,8%) z trzema i u 4 (2,1%) z czterema alergenami. Spośród 19 badanych alergenów najczęściej próbę prowokacji wykonywano z mlekiem krowim (56,2%), mąką pszenną i białkiem jaja (10,2%), rybą i żółtkiem jaja (3,6%), mięsem kury i pomarańczą (3,2%). Prowokacje z tymi alergenami w sumie stanowiły 92,4% wszystkich wykonanych badań.

U 79 (41,8%) badanych stwierdzono 109 (39,8%) dodatnie próby prowokacji z badanym alergenem. Spośród badanych alergenów najczęściej kliniczne reakcje alergiczne u dzieci powodowały mleko krowie (56,9%), białko jaja (15,6%), ryba (5,5%). Pozytywne reakcje biologiczne w stosunku do kilku alergenów obserwowano u 32,9% pacjentów. Najczęściej obserwowano objawy kliniczne ze strony skóry (58,7%) pod postacią pokrzywki, zaostrzenia objawów atopowego zapalenia skóry, świądu; przewodu pokarmowego (46,8%) w tym wymiotów, biegunki, bólów brzucha; układu oddechowego (25,7%) – nieżyty nosa, kaszlu, skurczu oskrzeli; ośrodkowego układu nerwowego (oun) (2,7%) jako niepokój, rozdrażnienie. Inne, rzadko występujące objawy, takie jak zlewne poty, moczenie nocne, bóle mięśniowo-stawowe dotyczyły 6,3% dzieci. W większości przypadków dominowała manifestacja jednonarządowa (72,5%), jedynie w 30 przypadkach zmanifestowały się objawy mieszane, równoległe z dwóch (22% dzieci) i trzech (5,5% dzieci) układów.

Czas wystąpienia reakcji klinicznej był zróżnicowany; 30 (27,5%) badanych zareagowało natychmiastowymi objawami nietolerancji (do 2 godzin od spożycia ostatniej dawki alergenu), wśród których 10 miało pierwsze objawy przed zakończeniem próby, co spowodowało wcześniejsze niż planowano jej przerwanie. U pozostałych dzieci obserwowano typ opóźniony (do 24 godzin) - 36 (33%) osób lub późny reakcji (> 24 godzin) - 43 (39,5%) osób. Każdy ujemny wynik podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo zweryfikowano przy użyciu próby otwartej z wykorzystaniem naturalnych składników pokarmowych; w 8 (3,6%) przypadkach otrzymano wynik dodatni.

DYSKUSJA

Żaden z dotychczas powszechnie stosowanych testów laboratoryjnych nie jest wystarczający dla diagnostyki alergii pokarmowej [4,8,9,14,15]. Przyczynę tego

faktu należy się dopatrywać w złożoności mechanizmów patogenetycznych leżących u podłoża tych reakcji, braku specyficznych objawów klinicznych dla tej choroby, zmianie obrazu klinicznego i lokalizacji narządowej, jaka dokonuje się z wiekiem. Przyczyną niepowodzeń diagnostycznych może być również brak korelacji pomiędzy ilością spożytego pokarmu a ciężkością objawów klinicznych, występowanie reakcji krzyżowych, a przede wszystkim różnorodność alergenów pokarmowych, ich zmienna natura i różne sposoby wnikania do organizmu ludzkiego [4,5,7,12,14,15,21].

Postępowanie diagnostyczne w nadwrażliwości pokarmowej jest więc procesem kompleksowym, obejmującym wywiad, badanie przedmiotowe, badania alergologiczno-immunologiczne oraz próby prowokacji, przy czym te ostatnie mają znaczenie rozstrzygające w potwierdzeniu lub wykluczeniu alergii pokarmowej [2,4,8,9,10,16]. Metodą powszechnie stosowaną na Zachodzie i uznaną za "złoty standard diagnostyczny" jest podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo [17,18,20]. Wykonanie jej jest zalecane głównie u dzieci powyżej 2 roku życia i u dorosłych; u niemowląt i młodszych dzieci dopuszczalny jest wariant pojedynczej, a nawet otwartej próby prowokacji.

W badanej grupie dzieci próbę prowokacji pokarmowej wykonano u wszystkich pacjentów, uzyskując wynik dodatni u 41,8% badanych, co jest zgodne z wynikami innych autorów tj. Sampson'a, Bock'a i Bahn'y; odsetek wyników dodatnich w wymienionych badaniach wynosił od 29% do 65% [12,22,23]. Próby prowokacji wykonane z podejrzanym o szkodliwość pokarmem potwierdziły związek przyczynowo- skutkowy między spożyciem danego pokarmu, a wystąpieniem objawów klinicznych w 39,8% wykonanych prób. Alergolodzy z innych ośrodków uzyskali nieco niższy odsetek pozytywnie zweryfikowanych rozpoznań tj. 17-37% [22]. Spośród 19 badanych alergenów w największym odsetku przypadków za stwierdzone objawy kliniczne odpowiedzialne były mleko krowie (56,9%), białko jaja (15,6%) i ryba (5,5%), co łącznie stanowi 78,2% wszystkich pozytywnych prób. Badania Bock'a przeprowadzone w dwóch grupach wiekowych wykazały, że główną przyczyną objawów klinicznych u dzieci do 3 r.ż były: mleko, jajo, orzeszki ziemne, soja; a u dzieci powyżej 3 r.ż.: orzeszki ziemne, jaja, mleko, soja [23]. W badaniach Moneret-Vautrin przeprowadzonych we Francji w grupie 71 dzieci z alergią pokarmową za objawy kliniczne u 79,4% były odpowiedzialne jaja, orzechy laskowe, ryby, mleko [16]. Podobne są wyniki badań Burks'a, w których jajo, a w dalszej kolejności orzeszki ziemne, mleko, ryba były odpowiedzialne za występujące dolegliwości u 78% chorych [24]. Zbieżną konstelację najczęściej uczulających pokarmów, ale w nieco innej kolejności podaje Sampson w 87% stanowiły je jajo, mleko, orzechy, soja [25]. W rodzimych badaniach mleko krowie oraz jajo kurze wymieniane są jako najczęściej uczulające

pokarmy. W pracy Korol nadwrażliwość na białka mleka krowiego potwierdzono u 100% dzieci w wieku od 2 miesięcy do 12 lat [26]; Kaczmarek i wsp. wykazali nadwrażliwość na białka mleka krowiego u mniejszego odsetka dzieci bo u 76,6% z objawami alergii pokarmowej [27].

Najczęściej uczulające pokarmy wyzwały objawy ze strony skóry (58,7%), przewodu pokarmowego (46,8%), układu oddechowego (25,7%) oraz oun (2,7%).

Sampson, prowokując dzieci z atopowym zapaleniem skóry podejrzanym pokarmem, najczęściej obserwował objawy ze strony skóry (94,0%), w drugiej kolejności z przewodu pokarmowego (42,0%) i układu oddechowego (18,0%); nie odnotował natomiast objawów z oun [28]. W badaniach Burks'a, przeprowadzonych wśród dzieci z tym samym schorzeniem odsetek zajętych narządów w dodatnich próbach podwójnie ślepych kontrolowanych placebo (DBPCFC) kształtował się nieco inaczej. Częstość zajęcia skóry była bardzo zbliżona (96,0%), zaś objawy z układu oddechowego występowały trzykrotnie częściej (52,0%). Objawy z przewodu pokarmowego natomiast obserwowano u 30,0% badanych [24]. Bock u dzieci powyżej 3 roku życia obserwował inną lokalizację procesu chorobowego, gdyż w najwyższym odsetku zajęty był przewód pokarmowy (78,6%), następnie skóra (42,9%) i układ oddechowy (28,6%) [23]. Podobnie kształtował się obraz kliniczny alergii pokarmowej u dorosłych w ocenie Atkins'a – objawy ze strony przewodu pokarmowego obserwowano u 80,0% chorych; skóry – u 80,0%, układu oddechowego – u 60,0% [29].

Dawka pokarmu odpowiedzialna za ujawnienie objawów klinicznych może być bardzo zróżnicowana i zależy od badanego pokarmu, co znajduje potwierdzenie w badaniach własnych i innych autorów [19,23,25].

Czas wystąpienia objawów somatycznych w trakcie prowokacyjnych prób pokarmowych może być również bardzo zróżnicowany. W badanej grupie dzieci przeważały reakcje opóźnione (33,0%) i późne 43 (39,4%), podczas gdy objawy natychmiastowe miały miejsce znacznie rzadziej w 30 (27,5%) przypadkach. Wyniki te są porównywalne z badaniami Cataniego, który reakcje natychmiastowe obserwował jedynie u 14% dzieci, natomiast odpowiedzi późne dwukrotnie częściej [30]. Podobne w tym względzie są badania Hill'a, który stwierdził reakcje wczesne jedynie u 17,0% badanych, a opóźnione – u 63,0% i późne u 17,0% [31]. W badaniach Vatn'a najliczniejsze były reakcje późne – 58,0%, następnie wczesne – 15,0%, zaś 27% stanowiły objawy natychmiastowe, występujące już w trakcie trwania próby [32]. Odmienne rezultaty uzyskali: Sampson, Tainio, Jakobsson i Kekk, którzy reakcje wczesne odnotowali odpowiednio u: 100%, 73%, 70% i 67% badanych [28,33,34,35]. Isolauri zaś nie zaobserwowała znaczącej przewagi jednego typu reakcji biologicznej nad drugim, reakcje wczesne stanowiły 49,0%, późne 51,0%

wszystkich dodatnich DBPCFC [36]. W badaniach polskich przeważająca większość dzieci po próbie doustnej prowokacji metodą otwartą demonstrowała kliniczne reakcje typu późnego, w badaniach Korol – 52,2% badanych, Piotrowskiej-Jastrzębskiej – 57,7% badanych [26,37].

Najczęściej reakcje natychmiastowe obserwowano w próbie obciążenia orzechami arachidowymi (100,0%), mięsem kurczaka i pomarańczą (66,7%), rybą, bananem, truskawkami, pomidorem (50,0%) i białkiem jaja (47,1%); w przypadku mleka krowiego odsetek ten był zdecydowanie niższy i wynosił 16,1%.

W badaniach Burks'a 40,0% poddanych DBPCFC reagowało na jeden alergen, 40,0% na dwa alergeny, 20,0% na trzy; u Sampson'a na jeden alergen reagowało 21,0%, na dwa – 30,0%, na trzy – 27,0% badanych, zaś w badaniach Bock'a jedynie u 11,0% dzieci odnotowano dodatnią próbę prowokacji na dwa lub więcej trofoalergenów [23,24]. W materiale własnym pozytywne reakcje biologiczne w stosunku do kilku antygenów pokarmowych obserwowano u 32,9% dzieci, w tym na dwa u 27,8% (n=22/79), trzy u 5,1% (n=4/79).

Podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo najłatwiej wykrywa objawy alergii natychmiastowej (IgE-zależnej), do wywołania której wystarcza niewielka ilość pokarmu, a nawet jej śladowa ilość [18,20,22]. Zbyt mała dawka pokarmu liofilizowanego, ukrytego w żelatynowej kapsułce lub natywnego, zamaskowanego w innym nieszkodliwym pokarmie może być niewystarczająca do wywołania objawów klinicznych i potwierdzenia lub wykluczenia istniejącej nadwrażliwości. Dlatego zaleca się, aby każdy ujemny wynik DBPCFC zweryfikować przy użyciu próby otwartej z wykorzystaniem naturalnych składników pokarmowych. Jak wykazały badania Sampson'a 0,75% ujemnych podwójnie ślepych prób kontrolowanych placebo daje biologiczne reakcje dodatnie [28]. Wg innych autorów wartości te są nieco wyższe i wynoszą odpowiednio wg Isolauri 1,0%, Bock'a – 1,5%, Kek'a 3,0% wszystkich ujemnych prób [19,34,36]. W badaniach własnych odsetek wyników fałszywie ujemnych wyniósł 3,6%. We wszystkich przypadkach przyczyną była zbyt mała dawka podanego alergenu.

Piśmiennictwo

- Burks A.W., Sampson H.A.: Food allergy in children. *Curr. Probl. Pediatr.* 1993; 23: 230-252.
- Host A.: Cow's milk allergy. *J. R. Soc. Med.* 1997; 90 suppl. 30: 34-39.
- Blumenthal M., Bousquet J.: Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. *Clin. Exp. Allergy.* 1993; 23: 484-492.
- Kaczmarek M.: Alergia a cywilizacja. Nietolerancje pokarmowe. KAW. Białystok 1990.
- Romański B., Kaczmarek M., Buczyłko K.: Rodzaj i charakter niektórych alergenów pochodzenia zwierzęcego i roślinnego. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów: Alergia i nietolerancja pokarmowa. Sympozjum 1997: 21-30.
- Kaczmarek M., Maciorkowska E.: Alergia i nietolerancja pokarmowa. Rola diety eliminacyjnej. *Alerg. Astm. Immunol.* 1996: 7-19.
- Kaczmarek M.: Alergia i nietolerancje pokarmowe - mleko, cukry, soja. Warszawa, Sanmedia 1993.
- Terho E.O., Savoianem J.: Diagnosis of food hypersensitivity. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1996: 50: 1-5.
- Watson T.A.: Food allergy in children. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 1995; 13: 347-358.
- Siwińska-Gołębiowska H., Jastrzębska-Piotrowska J., Kaczmarek M. i wsp.: Rozpoznanie alergii i nietolerancji pokarmowej. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów: Alergia i nietolerancja pokarmowa. Sympozjum 1997: 53-60.

Do niedawna, śledząc naturalną historię alergii pokarmowej, wydawało się, że większość dzieci po ukończeniu 3 r.ż. może tolerować składniki pokarmowe, na które pierwotnie występowała reakcja alergiczna. Pogląd ten związany był z przekonaniem o zmniejszeniu się przepuszczalności dla alergenów coraz bardziej dojrzalej z wiekiem bariery śluzówkowej. Dalsze badania wykazały jednak, że na naturalny przebieg alergii pokarmowej wpływa nie tylko wiek pacjenta, lecz także rodzaj alergenu i ciężkość pierwotnych reakcji alergicznych. W obserwacjach Schrandera odsetek dzieci tolerujących mleko krowie w 1, 2, 3, 4 roku życia przedstawiał się następująco: 85,0%, 78,0%, 49,0%, 33,0% [38]. Inny był w 14-letniej obserwacji Boyano – 30,0% badanych nabyło tolerancję na szkodliwy pokarm w pierwszych 3 latach życia, 40,0% do 6 roku życia, 50,0% przed 9 rokiem, 53,0% przed 12 rokiem życia [39]. Początek tolerancji klinicznej zależał od rodzaju szkodliwego pokarmu. Jak wykazują liczne badania czas nabywania tolerancji pokarmowej zależy od poziomu IgE w surowicy krwi w momencie rozpoznania choroby. Niskie wartości IgE predysponują do szybszego uzyskania tolerancji. Poparciem tej tezy są badania Schrandera, który w grupie dzieci z rozpoznaną nadwrażliwością na mleko i niskim stężeniem cIgE stwierdził u 90,0% badanych w wieku 4 lat stan tolerancji tego pokarmu, podczas gdy w grupie ze stężeniem przekraczającym normę wiekową tylko 49,0% mogło spożywać wcześniej szkodliwy pokarm [38].

W badaniach własnych odsetek dzieci, które nabyły tolerancję na pierwotnie szkodliwy pokarm wyniósł 58,2%, a średnia ich wieku wynosiła 5 lat.

Na podstawie przeglądu dostępnej literatury i doświadczeń własnych można mieć nadzieję, że wprowadzenie do diagnostyki tego stanu chorobowego w Polsce prób prowokacji doustnej, a zwłaszcza podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo pozwoli na zmniejszenia liczby nierozpoznawalnych chorób na tle alergii pokarmowej. Powszechne zastosowanie kompleksowej diagnostyki, w tym DBPCFC, może zapobiec powstaniu skomplikowanego obrazu wielonarządowej alergii pokarmowej, która istotnie upośledza jakość życia pacjenta.

11. Kaczmarek M., Jastrzębska-Piotrowska J., Czerwionka-Szaflarska M.: Objawy kliniczne alergii i nietolerancji pokarmowej u dzieci i dorosłych. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów: Alergia i nietolerancja pokarmowa. Sympozjum 1997: 39-51.
12. Sampson H.A.: Clinical manifestation in adverse food reaction. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1995; 6 (suppl. 8): 29-33.
13. Bock S.A., Buckley J., Holst A. i wsp.: Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin. Allergy* 1997; 7: 375-383.
14. Sanz M.L., Prieto I.: Diagnostic reliability considerations of specific IgE determination. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 1996; 6: 152-161.
15. Ventura A., Salvatore C.M. i wsp.: Might laboratory tests other than RAST help in diagnosis food allergy? *Pediatr. Allergy Immunol.* 1995; 6 (suppl 8): 44-48.
16. Moneret-Voutrin D.A.: Guide du praticien en immuno-allergologie. wyd. Masson, Paris, 1994.
17. Bock S.A., Sampson H.A., Atkins F.M.: Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: A manual. *Allergy Clin. Immunol.* 1988; 82: 986-997.
18. Bahna S.L.: Food challenge procedures in research and in clinical practice. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1995; 6 (suppl. 8): 49-53.
19. Bock S.A., Atkins F.M.: Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J. Pediatr.* 1990; 117: 561-567.
20. Niggemann B., Wahn U., Sampson H.A.: Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1994; 5: 11.
21. Van Ree R., Aalberse R.: Pollen-vegetable food cross-reactivity, serological and clinical relevance crossreactive IgE. *J. Clin. Immunoassay* 1993; 16: 124-128.
22. Bahna S.L.: Blind food challenge testing with wide - open eyes. *Ann. Allergy* 1994; 72: 235-238.
23. Bock S.A., Lee W.-Y., Remigio L.K. i wsp.: Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1978; 62: 327-334.
24. Burks A.W., Mallory S.B.: Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J. Pediatr.* 1988; 113: 447-451.
25. Sampson H.A.: Relationship between food-specific IgE concentration and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100: 444-451.
26. Korol D.: Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci i młodzieży w ocenie retro i prospektywnej. Praca doktorska. AM. Białystok 1997.
27. Kaczmarek M., Kurzątkowska B.: Ocena kliniczna szkodliwości niektórych pokarmów u dzieci. *Pol. Tyg. Lek.* 1990; 43: 581-584.
28. Sampson H.A.: Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1984; 74: 26-33.
29. Atkins F.M., Steinberg S.S., Metcalfe D.D. i wsp.: Evaluation of immediate adverse reactions to food in adult patients. I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. *Allergy Clin. Immunol.* 1984; 73: 381-386.
30. Cantini A., Arcese G., Serra A. i wsp.: Results of skin tests, RAST, and food challenges in children with atopic dermatitis associated with food allergy. *Paediatr. Paedol.* 1995; 30: 113-117.
31. Hill D.J.: Some limitations of double-blind, placebo-controlled food challenges in young children. *J. Clin. Immunol.* 1991: 136.
32. Vatn M.H., Grimstad I.A.: Adverse reactions to food: Assessment by double-blind placebo-controlled food challenge and clinical, psychosomatic and immunologic analysis. *Digestion* 1995; 56: 421-428.
33. Taino V.M., Salviolahti: Value of immunologic tests in cow milk allergy. *Allergy* 1990; 45: 189-196.
34. Kekki O.M., Turjanmaa K. i wsp.: Differences in skin - prick and patch - test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; 52b: 755-759.
35. Jakobsson J., Lindberg T.: A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr. Scand.* 1979; 68: 853-859.
36. Isolauri E., Turjanmaa K.: Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97: 9-15.
37. Piotrowska-Jastrzębska J.D.: Badania aukosologiczne i denzytometryczne dzieci z nadwrażliwością pokarmową leczonych dietą eliminacyjną. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Medyczna. Białystok 1998.
38. Schrandt J.J.P., Oudsen S., Forget P.P. i wsp.: Follow up study on cow's milk protein intolerant infants. *Eur. J. Pediatr.* 1992; 151: 783-785.
39. Boyano M.T., Martín-Esteban M.: Food allergy in children. II. Prognosis factors and long-term development. *Ann. Esp. Pediatr.* 1987; 26: 241-245.

Food challenge testing in diagnostics of food allergy/intolerance in children

ELŻBIETA MATUSZEWSKA, MACIEJ KACZMAREK

Summary

The aim of study was to evaluate the usefulness of oral food challenge tests in the diagnostics of food allergy and intolerance in children. The study involved 189 children (123 boys and 66 girls) aged 12 months – 14 years, with food hypersensitivity diagnosed basing on history data, physical examination and allergological-immunological tests (IgEc, IgEs, prick-tests). Elimination diet was applied. To verify the preliminary diagnosis and determine the percentage of children who had already acquired tolerance to harmful food, all the children were subjected to oral foodload test – with open in 15.7% of the examined and with double-blind placebo controlled test in the remaining children. In 79 patients (41.8%) 109 (39.8%) positive results of provocation were found, mainly with cow milk (56.9%), egg white (15.6%) and fish (5.5%). The symptoms referred to skin (58.7%), alimentary tract (46.8%), the respiratory system (25.7%) and the central nervous system (2.7%). In 30 patients (27.5%) the reactions were immediate, in the remaining cases delayed (33.0%) and late (39.5%). False negative results constituted 3.6%. The results of the study indicate high usefulness of oral food challenge tests in diagnostics of food allergy and intolerance in children.

Key words: *food allergy, diagnostics, double-blind placebo controlled test.*