

# FOOD PROTEIN INDUKÁLTA ALLERGIÁS PROCTOCOLITIS (FPIAP)

(edukációs anyag orvostanhallgatók számára)

Szerző: Dr. Kadenczki Orsolya

általános csecsemő-és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus

## Rövidítések

AA	aminosav
eHF	extenzíven hidrolizált tápszer
EoE	eosinophil esophagitis
FPIAP	food protein indukálta allergiás proctocolitis
FPE	food protein enteropathia
FPIES	food protein indukálta enterocolitis
GIT	gasztrointesztinális traktus
OFC	oral food challenge (terhelés)
VEO-IBD	very early onset gyulladássos bélbetegség

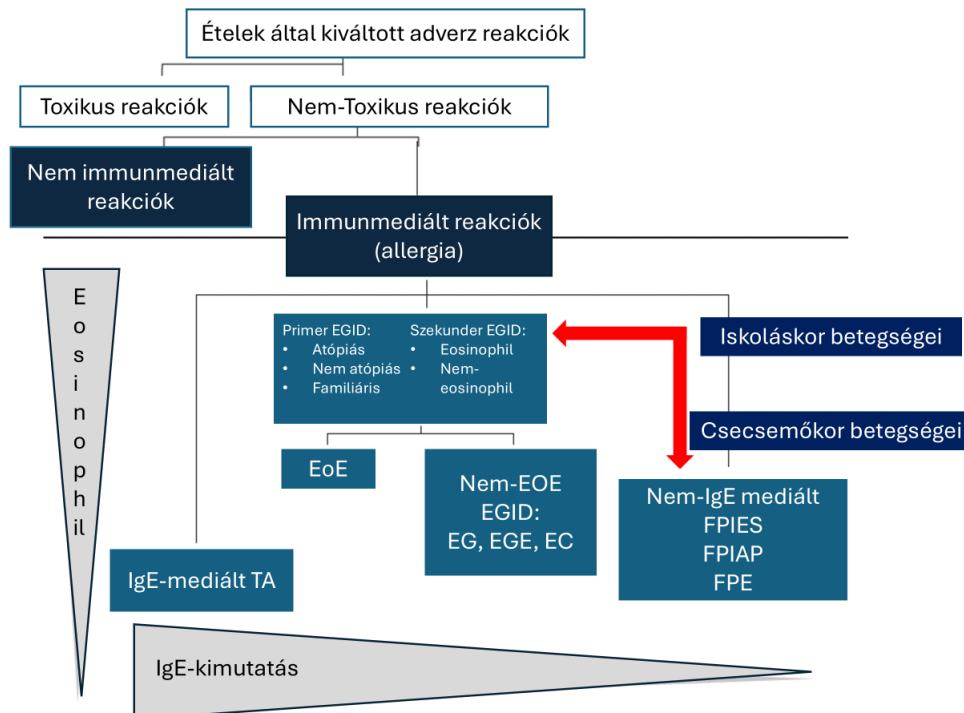
## Általános megfontolások

Az étel fehérjék által kiváltott allergiás proctocolitis egy átmeneti, benignus állapot. Nem azonnali típusú, nem-IgE mediált, hanem késleltetett, gyulladássos allergiás betegség, a gasztrointesztinális traktust érintő nutritív allergia egyik formája. Tünetei általában 1-4 hetes korban kezdődnek (esetleg 6 hónapos korig jelentkezhet, későbbi életkorra nem jellemző). Leggyakoribb tünete a rektális vérzés (mely néha nyálkás székletürítés kapcsán jelentkezik) vagy a vérfoltos laza széklet, de hasmenés is előfordulhat. A FPIAP-ban szenvedő csecsemők általában egészségesek és jól fejlődnek. Diagnózisa megfigyelésen alapszik, azaz klinikai diagnózis, azaz a trigger faktor eliminációja mellett tünetmentesség, majd terhelés hatására visszatérő tünetek igazolják. Többnyire szoptatott csecsemőknél fordul elő, de előfordulhat tehéntej- vagy szójaalapú tápszer fogyasztása során is. Leggyakoribb trigger étel a tej, szója és a tojás. Az esetek többsége 1 (3) éves korra megszűnik.

## Táplálékok által kiváltott gastrointesztinális hiperszenzitivitás

IgE-mediált	Kevert (IgE és nem IgE)	Nem IgE-mediált
Azonnali GIT hiperszenzitivitás	Allergiás eosinophil esophagitis	Táplálékfehérje okozta enterocolitis (FPIES)
Orális allergia szindróma	Allergiás eosinophil gastritis	Táplálékfehérje okozta enteropathia (FPE)
	Allergiás eosinophil gastroenterocolitis	Táplálékfehérje okozta proctocolitis (FPIAP)

A táplálékok kiválthatnak adverz reakciókat, melyek csak egy része immunpatomechanizmusú. Ezek között találjuk az azonnali típusú, IgE-mediált allergiákat, az eosinophil sejtes betegségeket, melyekre erőteljes eosinophil sejtszám szaporulat jellemző, sokkal erőteljesebb mértékben, mint más allergiás betegségekben. Főként iskoláskorú gyermekeknél fordulnak elő, vagy fiatal felnőttkorban. Az étel fehérjék által kiváltott betegségek az allergiás proctocolitis, az enterocolitis szindróma és az enteropathia, melyek jellemzően csecsemőkori betegségek.



### Patofiziológia, patológia

- nem IgE-mediált allergiás betegség
- többnyire a rectosigmoidumot érinti
- típusosan anyatejes tápláláshoz társul – az allergiás reakció a bélszakasz disztális szakaszán jelenik meg igen kis mennyiségű allergén hatására

- kialakulásában szerepet tulajdonítanak a normálistól eltérő bélflórának, egyes baktérium speciestek elszaporodásának
- eosinophil sejtes beszűrődés előfordulhat az érintett bélszakaszon. Az eosinophilek gyulladásos és adaptív válaszokat hoznak létre az antigénprezentáló sejtekkel és T-sejtekkel való kölcsönhatásuk miatt
- endoszkópia során nodularis lymphoid hyperplasia látható fokális erythemával

## Epidemiológia

- prevalenciája változó, leginkább a pontatlanul felállított diagnózis miatt
- 1990 óta emelkedik előfordulásának gyakorisága
- egészséges csecsemők 0.16%-ában fordul elő
- rektális vérzés panaszával orvoshoz forduló csecsemők 64%-ának FPIAP okozza a vérzését
- gyakoribb azokon a területeken, ahol alacsony az IgE-mediált ételallergia gyakorisága
- egyidejűleg fennálló ekcéma az esetek 22%-ában, családban előforduló atópiás betegség 25%-ban fordul elő (anamnézis felvétel során erre rá kell kérdezni)
- prevalencia csökken, ha 3 hónappal a kezdeti tüneteket követően visszaterhelés történik (mivel nem minden csecsemőnek FPIAP-ja van, akinél rektális vérzés jelentkezett és a diagnózis megfigyelésen alapul)

A különböző ételallergiák súlyossága eltérő. A valódi étel provokálta ekcémára gyulladt, viszkető bőr jellemző, de ez nem életveszélyes. A FPIES sokszor ITO ellátást igényel. Eozinophil sejtes emésztőszervi betegségek tünetei eltérő súlyosságúak lehetnek, a leggyakoribb, EoE-é nem vizik sürgősséggel orvoshoz a beteget. Az IgE-mediált allergia tünetei eltérő súlyosságúak lehetnek, ritka az anafilaxia (akár a halálos kimenetel), de ennek mindig hírértéke van. Ezzel szemben a legenyhébb allergiás betegség talán mind közül a FPIAP, de jellemző, hogy az általában minimális rektális vérzéstől a szülő rettenetesen megijed és azonnal orvoshoz (házi orvos, ügyelet, sürgősségi ambulancia) viszi gyermekét.

## Tünetek

- fiatal csecsemő: **1-4 hetes, maximum 6 hónapos** korig
- a baba jól van, egészséges küllemű
- nyákos, **véres széklet** egyébként egészséges csecsemőben.
- hányás előfordulhat visszatérő jelleggel (27%)
- nem jellemző a gyarapodási elégtelenség
- nincs jelen malabszorpció
- előfordulhat colica (20%) vagy hasmenés
- előfordulhat fokozott gázképződés (30%)
- előfordulhat fájdalmas székelés (22%) a gyulladt rectum miatt

Tünetek gyakorisága:

Tünet	Megoszlás (%)
véres széklet	93
nyákos széklet	91
anémia	3.1
hypoalbuminaemia	1

A FPIAP nagyon ritkán okoz anemizálódással járó súlyos rektális vérzést.

### Differenciál diagnózis

Súlyos FPIAP	Enyhe/kp. súlyos FPIAP
<ul style="list-style-type: none"> <li>• nekrotizáló enterocolitis</li> <li>• szepszis</li> <li>• invagináció</li> <li>• volvulus</li> <li>• Hirschsprung-kór</li> <li>• FPIES</li> <li>• VEO-IBD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• végbél fissura</li> <li>• perianális dermatitis/felmaródás</li> <li>• emésztőszervi fertőzés (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia sp, parazita)</li> <li>• véralvadási rendellenesség</li> <li>• K-vitamin hiány</li> </ul>

### Trigger ételek

Leggyakoribb allergén a tejfehérje, de földrészenként eltérő típusú és gyakoriságú triggererek figyelhetők meg ( a felsoroltakon kívül egyéb is előfordulhat ritkán):

Kiváltó étel (fehérje)	Gyakoriság
tehéntej	92
tojás	8
búza	6
marhahús	7
szója	3
kukorica	2
földimogyoró	1
törökmogyoró	1

### Diagnózis

- specifikus diagnosztikus tesztek nincsenek (emiat is ismeretlen a valós prevalenciája)
- típusos életkor: többnyire fiatal (1-4 hetes), max 6 hónapos csecsemőben jelentkezik
- egyéb kórképeket ki kell zárni (leginkább fertőzés, fissura, K-vitamin hiány)
- vérkép vizsgálat az esetek 48%-ban eosinophiliát jelezhet
- eliminációs diéta: 72-96 órán belül a vérzés szűnik
- visszaterhelés: 4-8 héttel később a tünetek megszűnése után. Ismételten jelentkező vérzés esetén a FPIAP diagnózisa felállítható
- vastagbéltükrözés:
  - ritkán kerül sor rá

- indikációja:
  - atípusos tünetek, jelek esetén: székrekedés, hasmenés, nyákos széklet (vér nincs jelen)
  - súlyos bélvérzés
  - anémia eliminációs diéta ellenére
  - 72–96 óra után sincs válasz anyai eliminációs diétára vagy aminosav bázisú tápszeres terápiára
- foltos erythema és lymphonodularis hyperplasia látható
- vaszkularizáció elvesztése a rectumban (néha a teljes colonban)
- szövettan: eozinophil sejtszám szaporulat előfordulhat (5-20Eo/nagy nagyítású látótér rectumból származó mintában, >60Eo/látótér kórjelző FPIAP-ra)
- hasi ultrahang/Doppler UH:
  - bélgyulladás a bélfal vastagodását eredményezi, ami UH-on látható
  - 13 FPIAP csecsemőből 12-nek kóros az UH lelete: fokozott vaszkularizáció, főként a leszálló és sigmabélben – elimináció után javul az UH kép
  - UH alkalmas lehet a hipotézisünk (FPIAP-ja van a gyermeknek?) alátámasztására
  - Color Doppler: képes igazolni a gyulladást, és kizárni más kórképet, mint például az invaginációt
  - de az UH és a color Doppler nem specifikus vizsgálómódszerek, fertőzésben is hasonló megjelenés látható
  - klinikai kép, laborlelet + UH → segít megerősíteni a diagnózist. Jobb colon felet érdemes vizsgálni, a rectum és a sigma érintettsége nem vizualizálható
  - az UH és color Doppler UH hátránya: gyenge a reprodukálhatósága, tapasztalt vizsgálatot kíván, nincsenek pontos UH végpontok

#### Nem javasolt vizsgálatok:

- allergiatesztek (bőrteszt vagy specifikus IgE antitestek vizsgálata): negatívak, nem hasznosak, elvégzésük nem indokolt, felesleges
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ajánlás: IgE alapú nutritív szerológiai vizsgálat csak azokban az anyatejjel táplált csecsemőkben javasolt elvégezni non-IgE mediált allergiás betegség esetén:
  - akiknél közepesen súlyos vagy súlyos atópiás dermatitisz is jelen van
  - hosszú időtartamú (1-3 év) megvonásos étrend végén, a visszaterhelés előtt
- IgG, IgG4 vizsgálat nem alkalmas allergia kimutatására
- okkult vérzés vizsgálata székletből NEM javasolt, egészséges csecsemők több, mint 1/3-ában jelen lehet, azaz gyakran téves diagnózis felállításához vezethet
- széklet kalprotektin vizsgálat elvégzése nem javasolt, mert csecsemőkben emelkedett a szintje és fals pozitív eredményt láthatunk vérszékelés esetén

#### Kezelés

1. Anyatejes táplálás mellett jelentkező minimális vérzés esetén 1 hónapig várakozás („wait and watch”) javasolt, mert a vérzés spontán szűnhet
2. Ha nem szűnik meg a vérzés, az anyatejjel táplált csecsemő esetében az anya étrendjéből a tehéntej (és az összes tejtermék) kivonása szükséges
3. Ha 1-2 hét után sem szűnik a vérzés:
  1. anya diétához való adherenciáját kell ellenőrizni (diétahiba?)
  2. majd megvonni a szóját
  3. esetleg később a tojást az étrendből
  4. amennyiben a vérzés alkalmoszerű, minimális és önkorlátozó, akkor nem szabad a diétán szigorítani! Ezeknek a csecsemőknek a kockázata arra, hogy rosszabbul lesznek, alacsony, az anémia kialakulásának esélye pedig nagyon alacsony
  5. az esetek 12%-ban a vérzés nem szűnik szigorú diéta esetén sem. Ilyenkor vagy anyatejen marad a baba vagy aminosav bázisú tápszerre kell váltani. Minden eset egyéni mérlegelést igényel!

Mikor indokolt az AA bázisú tápszer:

  - esetek 1 %-ában
  - ha multiplex anyai diéta mellett sem szűnik a vérzés
  - ha eFH-t tápszert nem tolerálja a gyermek
  - ha eFH-t forma mellett sem szűnik a vérzés

**NB: Ne javasolja a szoptató anyának, hogy egyszerre többféle ételiszert vonjon ki az étrendjéből, mert:**

- nem jellemző, hogy a tejen, szóján, tojáson kívül más ételiszert FPIAP-ot váltana ki hazánkban
- nem igaz, hogy a tejnek keresztallergénje: citrusféle, zeller, banán, stb
- nagyon ritka, hogy a tejnél keresztallergiát okoz a marhahús, vagy a tojásnál a csirkehús
- mert az anya tápanyaghiányossá válhat, ami a gyermek számára is veszélyes

#### Tejmentesség biztosítása:

- szoptató anyának szigorú tejmentes diéta:
  - mindenféle tejterméket kerülni kell
  - laktózmentes tej is tej
  - „nyomokban” ételt lehet enni
- tejmentes diéta babának:
  - tejalapú tápszer TILOS
  - hipoallergén tápszer TILOS
  - szójatápszer nem javasolt
  - extenzíven hidrolizált tápszert kell elsőként javasolni

- súlyos allergiában aminosav bázisú tápszer adása szükséges
- növényi italok fogyasztása 2 éves életkor alatt nem ajánlott!
- a citrusfélék nem keresztallergénjei a tejnek, ne ajánlja ezek megvonását az étrendből
- szoptató anyának kalcium pótlásról gondoskodnia kell: 1000mg/nap kalcium vagy 800ml/nap kalciummal dúsított növényi tej (rizs, mandula, zab, esetleg szója)

#### Szójamentesség biztosítása:

- szóját tartalmaz: szójaital (natúr és ízesített), szójalecitin, szójaszósok, szójaolaj, tofu (szójasajt), yofu (szójajoghurt)
- a szójából készült étolajat, lecitint a kozmetikai-, gyógyszer-, és festékiparban is felhasználják!
- szójaérzékenység esetén kialakulhat keresztreakció földimogyoróra, mogyoróra, dióra, egyéb hüvelyesekre
- szóját tartalmaz:
  - szójabab (natúr, pörkölt)
  - szójaliszt
  - szójakoncentrátum
  - szójafehérje izolátum
  - szójatej
  - szójatúró (tofu)
  - szójalapú ételízesítő (szójaszós)
  - szójafehérje termékek (texturált szójafehérje termékek)
  - szójalecitin (E 322)
  - hidegen préselt szójaolaj
- a szójától (és szója eredetű anyagoktól) mentes kifejezés azt jelenti, hogy a gyártás során a felsorolt anyagok egyike sem került a termékbe.
- a felsoroltak között nem szerepel a szagtalanított és finomított szójaolaj, mert az előállítási technológia következtében fehérjétől teljesen mentes lesz. Ugyanakkor a hidegen préselt szójaolaj tartalmazhat fehérjét.

**NB: Ha a szoptató anya étrendjében egynél több fehérjét korlátoznak, akkor dietetikai tanácsadásra van szükség a megfelelő táplálkozás biztosításához és az anya súlycsökkenésének elkerüléséhez.**

## Visszaterhelés

1. 2-4-6 hét után OFC: diagnózis felállításának része
2. A FPIAP megszűnése a csecsemők 50%-ánál hat hónapos korban, a csecsemők 95%-ánál pedig kilenc hónapos korban várható:
  - emiatt javasolt a 6., majd, amennyiben a tünetek a visszaterhelés kapcsán ismét jelentkeznek, 12. hónapban visszaterhelést végezni
  - anyatejet fogyasztó csecsemőnél: anya fogyasszon 30 ml tejet (vagy ezzel ekvivalens tejtermék), 30 ml-rel emelhető naponta 5 napon keresztül
  - tápszeres/már nem szoptatott baba: 30 ml tej/tejalapú tápszer (vagy ezzel ekvivalens mennyiségű tejtermék) 180-240 ml tápszerhez, 2-3 naponta +30 ml, míg tiszta tejet (28gramm/nap, teljes táplálás a 2. hét végére) tejalapú tápszert iszik vagy natúr tejtermékkel is terhelhető (nem túró rudi, nem vaníliás krémtúró!)
  - figyelni: Véres széklet, hasmenés, hányás, irritabilitás – széklet HGB vizsgálat indokolatlan
  - tejlétra alkalmazása NEM INDOKOLT!
  - a visszaterhelés nem igényel kórházi körülményeket
  - sikertelenség esetén terhelés 6 havonta – így észlelhető, mikorra növi ki a gyermek az allergiát és nem marad indokolatlan diétán

### Gasztroenterológiai szakorvosi vizsgálat indikációi:

- alarm tünetek esetén:
  - súlyos vérzés
  - anémia
  - gyarapodási elégtelenség
  - differenciál diagnosztikai kérdés
- súlyos forma
- diéta mellett sem szűnő vérzés
- aminosav bázisú tápszer javaslat
- sikertelen allergén bevezetés
- 1 évnél idősebb életkor és még tápszer igénye van a gyermeknek
- gasztroenterológiai ellátás sürgősséggel ritkán szükséges FPIAP-ban

### Kórházi felvétel indikációja FPIAP-ban:

Sok esetben a minimális rektális vérzés panaszával beutalt vagy a sürgősségi ambulanciára bekerült csecsemők felvételre kerülnek a kórházba, mely 99.9%-ban indokolatlan.

### Felvétel indikációja:

- súlyos FPIAP-ban, anémia, hypoalbuminémia esetén

**NB: A FPIAP alapellátásban és ügyeleti időben is ellátható, enyhe, benignus betegség.**

## Prognózis

- az anyatejes babák 20%-ban spontán megszűnés várható
- eliminációt követően 72-96 óra után javulás, vérzés megszűnése jellemző
- < 10%-ban az eHF provokálhat FPIAP-ot, ebben az esetben AA bázisú tápszerre váltás szükséges
- szinte az összes gyermek toleránssá válik a trigger élelmiszerrel szemben 1-3 éves korra
- funkcionális GI betegség kialakulásának esélye 4.39% súlyos FPIAP (vashiányos vérszegénység, tartósan fennálló vérszékelés, fiatalabb kori megjelenés) esetén

## FPIAP ellátási algoritmus

