

616-056

A36

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
*NICOLAE TESTEMIȚANU*

Florin CENUȘA Adela STAMATI  
Marcu RUDI Petru MARTALOG

**ALERGIILE ALIMENTARE LA COPII:  
profilaxie, diagnostic, tratament**

**Indicații metodice pentru medici rezidenți**

CHIȘINĂU  
2012

616-056

A 36

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
NICOLAE TESTEMIȚANU**

**Catedra Pediatrie**

**Florin CENUȘA Adela STAMATI  
Marcu RUDI Petru MARTALOG**

**ALERGIILE ALIMENTARE LA COPII:  
profilaxie, diagnostic, tratament**

**Indicații metodice pentru medici rezidenți**

708730

Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie  
"Nicolae Testemițanu"  
Biblioteca Științifică Medicală

sl.

**CHIȘINĂU**  
**Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina***  
**2012**

CZU 616-056.25-053.2(076.5)

A 36

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF *Nicolae Testemițanu*,  
proces-verbal nr.3 din 21.12. 2011

**Autori:** *Florin Cenușa*, dr. med., conferențiar universitar  
*Adela Stamatî*, dr. med., conferențiar universitar  
*Marcu Rudi*, dr. med., profesor universitar  
*Petru Martalog*, dr. med., conferențiar universitar

**Recenzenți:** *Susana Șit*, dr. med., conferențiar universitar  
*Ana Guragata*, dr. med., conferențiar universitar

Indicațiile metodice sunt adrsate medicilor-rezidenți.

**Redactor:** *Lidia Cîssa*

**Machetare computerizată:** *Maria Matei*

**DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII**

**Alergiile alimentare la copii: profilaxie, diagnostic, tratament:**  
Indicații metodice pentru medicii rezidenți / Florin Cenușa, Adela  
Stamatî, Marcu Rudi [et al.]; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie  
*Nicolae Testemițanu*, Catedra pediatrie. – Ch: *Medicina*, 2012. – 64 p.  
50 ex.

ISBN 978-9975-113-36-6.

616-056.25-0532(076.5)

A 36

ISBN 978-9975-113-36-6

© CEP *Medicina*, 2012

© F. Cenușa și alții, 2012

## INTRODUCERE

### *Istoric. Date generale.*

Diverse aspecte ale bolilor alergice, inclusiv reacțiile anormale la alimente, au fost remarcate și menționate încă din antichitate. Hipocrate a remarcat faptul că anumite alimente, deși sănătoase și hrănitoare pentru majoritatea oamenilor, pot provoca îmbolnăviri la unele persoane (ex: laptele poate produce vărsături și urticarie). Filozoful și poetul roman Lucrețius a consemnat în lucrarea sa *Despre natura lucrurilor* că ceea ce este benefic pentru unii poate fi dăunător pentru alții. Galen menționa reacțiile anormale provocate de anumite plante, fără a încerca însă să găsească explicația acestui fenomen. Problema sensibilizării organismului la proteinele alimentare nu a intrat, cu regret, în preocupările medicinei timp de secole. La începutul sec. XX, Hamburger a constatat pericolul sensibilizării la laptele de vaci, iar Finkelstein în a.1905 a publicat primul caz de sensibilizare la un copil și a descris posibilitatea morții subite ca urmare a consumului laptelui de vaci. Termenul actual de *alergie* a fost introdus în medicină de pediatriul vienez Clemens von Pirquet în a.1906, care a definit inițial alergia ca *o stare de reactivitate modificată a organismului*.

Alergia alimentară (AA) este o problemă importantă de sănătate publică care afectează atât copiii, cât și adulții, prevalența AA fiind în creștere în toată lumea. Simptomele AA pot varia de la forme ușoare până la severe, inclusiv anafilaxia care pune în pericol viața. În pofida acestor riscuri, până în prezent nu există metode eficiente pentru prevenirea și tratamentul AA. Singura opțiune pentru profilaxia și tratamentul AA este de a evita alergenii alimentari. Cei mai comuni alergeni alimentari sunt considerate ouăle, laptele, nucile, soia, grâul, peștele. În practică este complicat de a respecta aceste restricții în alimentarea cotidiană a copilului.



## **Epidemiologia și evoluția naturală a alergiei alimentare**

Bolile alergice au un impact medico-social important, afectând în proporție mare copii, adolescenți și adulți tineri. Cu o prevalență de până la  $\frac{1}{3}$  din populație în țările dezvoltate, bolile alergice sunt printre cele mai frecvente boli cronice, justificând calificativul de „epidemie” a sec.XX. Motivul principal al creșterii prevalenței bolilor alergice rămâne necunoscut. Factorii incriminați sunt cei legați de modul de viață modern: creșterea expunerii la acarieni, la blana animalelor domestice (câine, pisică), poluarea atmosferei, fumatul, reducerea duratei alimentației sugarului la sân și introducerea precoce a laptelui de vaci. Studiile epidemiologice comparative au demonstrat că, în mod paradoxal, populația din țările socio-economice nefavorabile, cu o nutriție suboptimă, cu incidență mare de infecții și infestări, au o incidență mai mică de boli alergice comparativ cu populația țărilor dezvoltate. S-a dovedit corelarea cu mecanismele celulare ale acestei constatări: astfel, citokinele eliberate de limfocitele  $Th_1$  au valori crescute la persoanele cu infecții acute și frecvente, parazitoze, iar cele eliberate de limfocitele  $Th_2$  au valori crescute la populația cu incidență mare de atopie. În baza celor menționate, apare presupunerea că alergia ar putea fi cauzată de bunăstare.

Incidența reală a AA este dificil de stabilit mai multe motive: lipsa de consens în materie de definiție, criteriile de diagnostic, date epidemiologice, dependența de timp, de zonă geografică etc. Deși în realitate  $\frac{1}{3}$  din populația generală are o problemă de AA, aceasta se documentează doar în 1–2% din cazuri obiective. La modul practic, un număr limitat de produse alimentare sunt catalogate drept antigene alimentare care pot provoca reacții adverse IgE-mediate, deși au fost raportate peste 170 de produse cu proprietăți similare de alergizare [2,11].

Un studiu recent estimează că AA afectează 5% din copii sub vârsta de 5 ani și 4% din adolescenți și adulți, precum și că prevalența AA este în creștere [6,7,17]. Un alt studiu arată că prevalența alergiei alimentare descrește cu vârsta: de la 8% la sugar până la 2–3% la copilul mare, la sub 1% la adult [24,29,31]. Luând în considerare toate afecțiunile manifestate de AA (dermatita atopică, refluxul gastroesofagian, colicile abdominale), prevalența evaluează la 20–30%.

Prevalența AA, în funcție de tipul de produs alimentar, în medie indică următoarele date: la lapte – 2,5%, la ouă – 1,6% la pește – 0,2% copii vs 0,5% adulți; la crustacee – 0,5% copii vs 2,5% adulți; la arahide – 1,6% din populație, la nuci – 0,5%, la grâu și soia – 0,4–1,1%. Alimentele sunt considerate o cauză majoră de reacții anafilactice. Numai în SUA numărul anual al episoadelor anafilactice cauzate de reacții alergice la alimente este estimat la 30.000, iar cel al deceselor la –100–200 [6,7,11,17].

*AA și alte comorbidități.* Conform studiilor, copiii cu AA sunt de 2–4 ori mai susceptibili de a dezvolta alte maladii alergice, cum ar fi astmul bronșic (de 4 ori), dermatita atopică (2,5 ori), alergoze respiratorii (3,5 ori), comparativ cu copii fără AA [6,17,31].

Hipersensibilitatea la anumite alimente, în special la lapte, ouă, soia, grâu dispare, de obicei, la vârsta de 4–5 ani, în timp ce alergia la pește, nuci și arahide, unele fructe persistă toată viața. Numeroase studii indică faptul că formarea toleranței la alimente este diferită în timp după, cum urmează: copii cu alergie la ouă îl tolerează către vârsta de 6 ani – 26%, la 10 ani – 53%, la 16 ani – 82%; copii cu alergie la lapte îl tolerează către vârsta de 4 ani – 19%, la 8 ani – 21%, la 16 ani – 79%; vârsta medie de soluționare a alergiei la grâu a fost de 29% către 4 ani, 56% către 8 ani, 65% către 12 ani; vârsta medie de soluționare a alergiei la soia a fost de 25% către 4 ani, 45–53% către 6 ani, 69% către 10 ani. Majoritatea studiilor confirmă că drept marcheri serici în persistența AA sunt nivelurile inițiale înalte de IgE, prezența unei alte boli alergice și reacțiile alergice la alt produs alimentar [6,7,11,17].

## **Factori de risc pentru dezvoltarea alergiilor alimentare**

Au fost incriminați o serie de factori ce contribuie la formarea AA. Astfel, se disting factorii primari și secundari.

### **Factori primari (ereditari):**

- redipoziția genetică (istoricul familial de atopie);
- deficitul de IgA secretor;
- permeabilitatea crescută a mucoasei intestinale, dezvoltarea incompletă a barierei intestinale.

**Istoricul familial de atopie și prezența dermatitei atopice precoce sunt factori de risc predictibili ai dezvoltării sensibilizării la alimente și ai alergiei alimentare [6,7].**

**Factori secundari:**

- nerespectarea regimului alimentar în perioada sarcinii;
- scăderea frecvenței alimentației la sân, scurtarea perioadei alimentației exclusiv la sân;
- diversificarea precoce (sub 6 luni) și variată (introducerea mai multor alimente concomitent);
- apariția de noi antigene în alimentație (fructe exotice, arahide, alune, coloranți, aditivi etc.);
- modificări în alimentația cotidiană (produse genetic modificate, fast-food, grăsimi în exces, micșorarea cotei alimentelor cu proprietăți antioxidante);
- utilizarea în exces, nejustificată, a medicamentelor (antibiotice, antacide, AINS);
- poluarea mediului;
- ipoteza “clean child, hygiene theory” (copil curat, ameliorarea igienei), cu scăderea expunerii la antigene cu rol reglator pentru sistemul imun (bolile alergice sunt mai frecvente în țările dezvoltate, ca urmare a scăderii expunerii la infecții în primele luni, precum și a scăderii aportului de fibre în alimentație);
- modificarea florei intestinale care are un rol activ în inducerea toleranței alimentare bazat pe echilibrul sistemului Th<sub>1</sub>-Th<sub>2</sub>, prin schimbarea alimentației, infecții, antibiotice;
- schimbări în modul de viață (urbanizarea, fumatul, stresul cronic, poluarea).

**Severitatea reacțiilor alergice la produsele alimentare variază în funcție de:**

- cantitatea ingerată, modul de preparare (crude sau prelucrate), coingestia de alte alergene;
- vârsta pacientului;
- gradul de sensibilizare la momentul de ingestie;
- rapiditatea de absorbție (aliment administrat pe stomacul gol, efortul, folosirea concomitentă de alcool);

- prezența altor condiții comorbide (astm, dermatită atopică).

**Severitatea reacțiilor alergice la alimente este multifactorială și variabilă. Manifestarea unei reacții nu poate fi prevăzută cu exactitate nici în baza gradului de exprimare a reacțiilor precedente, nici prin nivelul seric de IgE, sau nivelul discului de edem după testul de grataj. Factorul identificat împreună cu cele mai frecvente reacții severe este coexistența astmului [6,17].**

## **Terminologie. Definiții. Clasificare**

Terminologia ce ține de bolile alergice este foarte variată. Organizația Mondială de Alergie (WAO - World Allergy Organization, 2004) recomandă utilizarea unor noțiuni generale adresate afecțiunilor alergice, prezentate și descrise în continuare.

- *Alergia* este o reacție de hipersensibilitate anormală, exagerată, excesivă a sistemului imunitar față de antigene exogene care sunt bine tolerate de subiecții normali. Alergia poate fi mediată prin anticorpi sau prin celule ale sistemului imun.
- *Atopia* este predispoziția genetică individuală și/sau familială de sensibilizare cu sintetizarea de anticorpi tip IgE la alergene exogene, care sunt bine tolerate de subiecții normali.
- *Hipersensibilitatea* determină simptome sau semne obiective reproductibile, inițiate prin expunere la un stimul bine definit, care este tolerat de subiecții normali.
- *Hipersensibilitatea nonalergică* este termenul preferat pentru descrierea hipersensibilității în care mecanismele imunologice nu pot fi dovedite.
- *Alergenele* sunt antigene ce produc reacții alergice. Majoritatea alergenelor sunt proteinele, dar sunt alergene și glucidele pure, substanțele chimice cu masă moleculară mică (izocianatii, anhidridele sau formaldehida).

**Alergia alimentară este un complex de semne și simptome clinice, generate de un răspuns imun specific după consumul repetat al unor anumite alimente la care persoana este sensibilă [6,7,17,23]. Astfel, AA sunt definite ca reacții adverse alimentare netoxice cu mecanism imunologic. Aliment este orice substanță destinată consumului uman (produse alimentare prelucrate și/sau crude,**

băuturi, aditivi alimentari, suplimente dietetice, gumă de mestecat). **Alergen alimentar** este componentul specific al alimentului (proteină naturală sau haptенă chimică) care este recunoscut drept alergen-specific de celulele imune. Contactul repetat alergen-celulă imună conduce la declanșarea reacțiilor imunologice cu apariția simptomelor caracteristice. Reacția alergică alimentară este repetitivă – triggerul nu se modifică și conduce la același răspuns imun, poate varia doar intensitatea răspunsului. Unele persoane dezvoltă numai o sensibilizare imunologică (evidențiată prin prezența IgE specifice), fără a prezenta careva simptome clinice la expunerea la alergenul respectiv care nu confirmă AA. Forma de AA IgE-mediată necesită prezența atât a sensibilizării, cât și a declanșării simptomelor specifice în cazul expunerii la alergen.

AA este o formă de reacție adversă la alimente. **Reacția adversă la alimente** este reprezentată de orice răspuns clinic anormal cauzat de ingestia de alimente sau de aditivi alimentari. Reacțiile adverse la alimente sunt cel mai bine clasificate în funcție de mecanismul implicat: **reacții de hipersensibilitate** care implică un **mecanism imunologic (imun mediate)** și **reacții de intoleranță alimentară (fără mecanism imunologic, nonimun-mediate)** (fig. 1).

Alergiile alimentare (hipersensibilitatea alimentară) întotdeauna sunt induse prin mecanisme imunologice de tipul interacțiunii antigen-anticorp sau antigen-celulă. *Reacțiile adverse* alimentare fără mecanism imunologic pot fi de natură toxică sau netoxică. *Reacțiile toxice* la alimente pot fi cauzate de toxine bacteriene, substanțe chimice toxice prezente în alimente, apar, de obicei, la toți indivizii expuși cu condiția ca doza să fie suficient de mare. Reacțiile adverse alimentare netoxice sunt reunite sub un termen general de **intoleranță alimentară**, ce reprezintă un răspuns nonimunologic anormal la un aliment sau aditiv alimentar și care include răspunsurile: de idiosincrazie, enzimatică, farmacologică sau nedefinite. Intoleranța alimentară nu implică niciodată mecanisme imune observabile sau măsurabile. Simptomatologia include reacții gastrointestinale, cutanate și respiratorii, asemănătoare cu cele din AA și de aceea este necesar diagnosticul diferențial între cele două tipuri de afecțiuni. Exemplul cel mai comun este intoleranța la lactoză (zahărul din laptele de vaci) care apare la persoanele cu insuficiență de enzimă lactază, necesară

pentru a o digera. Aceasta este o intoleranță alimentară unde laptele este greu digerat – un lucru absolut diferit de alergia la laptele de vaci, unde reacția imună IgE mediată este esențială. Însă de multe ori este foarte dificil de diferențiat aceste două entități.

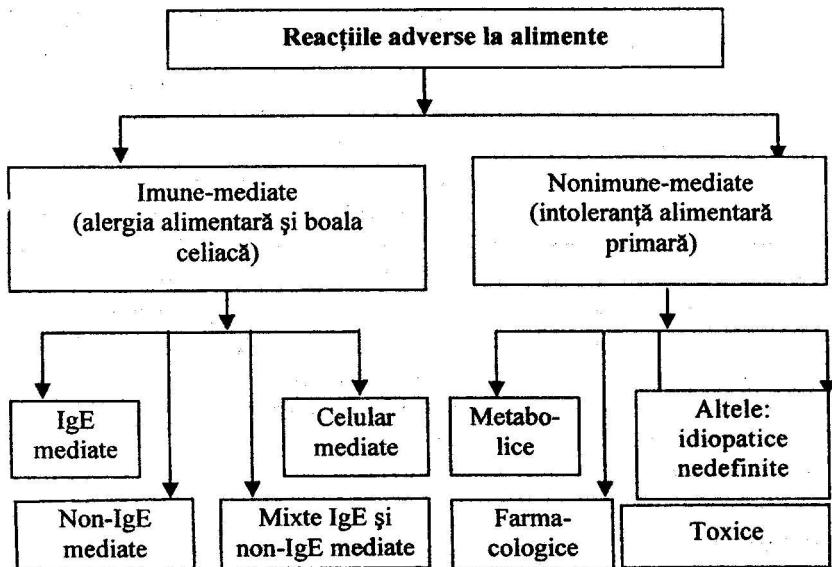


Fig. 1. Clasificarea reacțiilor adverse la alimente.

## Mecanisme fiziopatologice

Alergiile alimentare au caracter multifactorial. La baza AA stau mecanisme imunologice. Sunt descrise 4 tipuri de reacții de hipersensibilitate imunologică, în funcție de elementele sistemului imun implicate în producerea lor:

- hipersensibilitate de tip I, imediată, tip anafilactic (mediată prin anticorpi tip IgE, numiți și reagine);
- hipersensibilitate de tip II, tip citotoxic (mediată prin anticorpi de tip IgG sau IgM);
- hipersensibilitate de tip III, mediată prin complexe imune antigen-anticorp de tip IgG sau IgM;

- hipersensibilitate de tip IV, întârziată, mediată celular prin limfocitele T sensibilizate.

Mecanismele imunologice din AA majoritatea sunt mediate de anticorpi specifici de tip IgE (tip I – hipersensibilitate imediată cu manifestări clinice în interval de minute-ore) sau mediate non-IgE (tip III prin complexe imune sau tip IV prin mediere celulară, ce determină un răspuns clinic întârziat, de la peste 2 ore de la expunere până la 36–46 de ore).

În caz de producere a reacțiilor mediate IgE, se distinge primă fază *de sensibilizare*, și o a doua fază *efectorie*. În faza de sensibilizare are loc expunerea inițială la alergen, inducția sintezei de IgE alergen-specifice și fixarea lor pe membrana mastocitului și bazofilului. În a doua fază, când organismul este reexpus la alergen, are loc cuplarea alergenilor cu IgE specifică fixată pe mastocit/bazofil cu eliberarea de mediatori ai inflamației din mastocitele sensibilizate (histamină, proteaze, chemochine, heparina). Efectele acestor mediatori asupra organelor-țintă: vasodilatație, creșterea permeabilității, contracția musculaturii netede, secreția de mucus și edemul care, la rândul lor, sunt responsabili de semnele clinice. Deoarece mastocitele se găsesc, practic, în toată corpul uman, și manifestările clinice pot avea caracter general. Totuși, pielea, intestinul și căile respiratorii sunt organele-țintă în cadrul alergiei IgE mediate. Acest răspuns rapid poate fi urmat de așa-numita reacție alergică tardivă din cauza infiltrării țesuturilor cu celule inflamatorii (neutrofile, eozinofile etc).

Reacțiile alergice non-IgE-mediate, întârziate, sunt la fel frecvente atât la copii, cât și la adulți, și au, de obicei, o evoluție trenantă-cronică. Cunoscute ca reacții alergice de tip III, au la bază sinteza de anticorpi IgG pentru un anumit alergen alimentar care se leagă direct cu acesta în sânge, creând "complexe imune circulante", cu activarea complementului și inflamației. Acest proces necesită timp, simptomele apar până la câteva zile de la consumul alergenului, pot implica aproape toate organele și țesuturile. Exemple clasice de AA IgG-mediate sunt enterocolita alergică, celiachia, dermatita herpetiformă. Prezentăm unele diferențe importante dintre AA mediate IgE și mediate IgG (*tab. 1*).

Tabelul 1

<b>Alergie alimentară IgE mediată</b>	<b>Alergie alimentară IgG mediată</b>
Este mai frecventă la copii decât la adulți	Este frecventă și la copii, și la adulți
Este o alergie imediată, simptomele apar în interval de minute – 2 ore după ingestie.	Este o alergie întârziată, simptomele apar după cel puțin 2 ore, mai frecvent după 24–48 ore după ingestie (rar chiar și după 3–7 zile).
AA imediată implică, de obicei, 1–2 alimente din dietă, mai frecvent alimente consumate relativ rar.	AA întârziată implică 3–10 alimente și mai multe, de obicei, alimente consumate zilnic și gastronomic preferate.
Este, de obicei, succesiunea consumului unei cantități mici de alergen, apariția imediată a simptomelor. Renunțarea la el conduce la dispariția lor, de aceea este, de obicei, diagnosticată.	Din cauza simptomelor întârziate, diversității alimentelor cauzale și apariției tardive manifestările sunt mai dificile de diagnosticat.
AA imediată afectează, în fond pielea, căile respiratorii, tractul intestinal.	AA întârziate pot afecta orice țesut, organ sau sistem al copilului.
AA imediate pot fi diagnosticate printr-un test simplu cutanat.	AA întârziate necesită teste serologice mai complexe.

Din punct de vedere fiziopatologic, elementul central al AA este sistemul imun al intestinului care deține un anumit rol în recunoașterea antigenelor alimentare și în dezvoltarea ulterioară a fenomenului de toleranță orală. Sistemul imun al intestinului reprezintă bariera permisibilă dintre corp și exterior. Mucoasa intestinală conține cele mai multe celule imune și produce mai mulți anticorpi decât orice alt organ din corpul uman (MALT–țesut limfoid asociat mucoasei, GALT–țesut limfoid intestinal, IgA locale, celule efectoare – macrofagi și limfocite). Contactul antigenelor alimentare



cu mucoasa este limitat de integritatea ei și procesele proteolitice din cursul digestiei enzimatică. Din totalul proteinelor ingerate, doar un mic procent de circa 2% scapă de acțiunea enzimelor proteolitice, restul fiind descompuse în aminoacizi sau oligopeptide neimunogene. Cantități minime de proteine antigenice sunt totuși absorbite. La persoanele fără susceptibilitate intervine fenomenul de toleranță, la indivizii susceptibili – fenomenul de sensibilizare.

Predispoziția la AA este de 30%, în cazul în care unul dintre părinți are istoric familial de alergii și până la 70%, în cazul când ambii părinți sunt alergici. Valoarea predictivă pentru sugar a anamnezei este însă limitată, manifestările alergice neapărând obligatoriu în perioada de sugar. Riscul crescut de alergii alimentare la sugar este întreținut de imaturitatea funcției de barieră a mucoasei intestinale, sistemelor imune (niveleuri scăzute de IgA în secrețiile exocrine, imaturitatea funcției lizosomale a enterocitelor) și de cantitatea mare de proteine ingerate și absorbite la această vârstă. La nou-născuți și sugari există o dezvoltare incompletă a barierei intestinale ce permite absorbția de macromolecule antigenice intacte. Permeabilitatea gastrointestinală scade cu vârsta, odată cu maturarea intestinală ce ar explica scăderea incidenței AA la adulți. Bolile gastrointestinale (ce alterează bariera enterală), parazitozele intestinale, malnutriția, prematuritatea, stările de imunodeficiență pot fi asociate cu creșterea permeabilității gastrointestinale și cu riscul de dezvoltare a alergiilor alimentare. Alăptarea la sân în primul an de viață pare să joace un rol protector față de bolile alergice, având, probabil, influență favorabilă asupra structurii și funcțiilor imunologice ale barierei gastrointestinale. Astfel, AA va fi întâlnită mai frecvent la sugar și copilul mic, vârsta medie la debut fiind de 5 luni pentru lapte, 13 luni pentru fructe și de 6–7 luni pentru alte alimente. Anticiparea răspunsului alergic se poate realiza pe baza a 2 elemente: anamneza familială de alergii (cu valoare predictivă bună la copil, limitată însă pentru sugar) și concentrația de IgE în sângele ombilical (IgE maternă nu trec bariera placentară, Ig E fetale fiind totdeauna de origine endogenă, posibil, prin sensibilizare in utero pe un teren atopic). Fiindcă determinarea IgE în sângele ombilical nu se efectuează de rutină, apariția primelor manifestări clinice, practic, va constitui primul semn de teren atopic la acești copii.

**Căile de pătrundere în organism a alergenilor.** *Calea digestivă.* În acest caz absorbția alergenilor poate începe în cavitatea bucală. Majoritatea alergenilor se absorb, însa, prin mucoasa intestinală. Pe *calea respiratorie* pot pătrunde alergenii alimentari volatili. Prin contactul tegumentelor cu alergenii în timpul manevrării alimentelor (curățare) pot apărea eczeme și urticarii. *Calea injectabilă* poate fi în situații foarte rare, drept exemplu poate servi administrarea de vaccini cultivate pe embrion de găină.

**Alimente care pot cauza reacții alergice.**

La organismele sensibilizate alergiile alimentare sunt produse de antigene exogene numite alergene. În contextul conceptului de "marș alergic", alergenii alimentari sunt primii cu care copilul vine în contact și determină manifestări gastrointestinale. Majoritatea alergenilor alimentari sunt glicoproteine hidrosolubile cu greutatea moleculară între 10.000 – 70.000 daltoni. Teoretic, orice aliment poate provoca reacții alergice. Practic, însă, peste 90% din reacții alergice asociate cu alimente sunt declanșate de un număr redus de alergeni alimentari. Principalele alimente, identificate ca cei mai frecvenți alergeni alimentari la copil și la adult, sunt următoarele [9].

Tabelul 2

Pentru copil	Pentru adult
1. Laptele de vaci	1. Peștele
2. Albușul de ou	2. Crustaceele (crevete, rac, omar ș.a.)
3. Arahidele	3. Arahidele
4. Nucile și alunele	4. Nucile și alunele
5. Proteinele de grâu	5. Ouăle
6. Proteinele de soia	6. Drojdiile, grâul, soia
7. Peștele	7. Laptele de vaci
8. Fructele exotice	8. Băuturile alcoolice
9. Carnea de găină	
10. Unele legume oranj	

**Laptele de vaci** constituie cauza majoră a simptomelor gastrointestinale, cutanate și respiratorii la copii. Proteinele alergice din lapte sunt termostabile, de aceea alergenicitatea se menține și după fierbere. Principalii antigeni ale laptelui de vaci sunt cazeina,  $\beta$ -lacto-

globulina, serumalbumina (înrudită cu lizocimul din albușul de ou, cu posibilă reacție alergică încrucișată), alfa-lactoglobulina.

**Oul de găină.** Alergenii majori se conțin în albuș. Antigenul major poate fi ovomucoidul, ovoalbumina, lizocimul, care sunt termorezistente. Este posibilă sensibilizarea încrucișată cu ouă de la alte păsări. Șocul anafilactic poate fi declanșat chiar și de urmele de ou pe tacâmuri insuficient spălate. Deși gălbenușul este considerat mai puțin alergen decât albușul, s-au pus în evidență IgE față de proteinele gălbenușului: lipovitelina, lipovitelena, levitina și fosvitina. Reacții alergice pot fi provocate și prin utilizarea vaccinurilor antivirale cultivate pe embrion de găină. În mod excepțional, carnea de găină provoacă alergie la persoanele sensibilizate la ou.

**Peștele** conține alergeni potenți, putând cauza în câteva minute de la ingestie urticarie, simptome gastrointestinale, anafilaxie. Diagnosticul este ușor, toate cazurile fiind IgE-mediate. Aproximativ 50% dintre bolnavi reacționează la toate speciile de pești. Crustaceele și moluștele (rar folosite în bucătăria autohtonă) provoacă reacții preponderent de tip urticarie-angioedem și rar anafilactice. Reacția este IgE-mediată și diagnosticată ușor.

**Carnea.** Carnea de porc este cea mai alergizantă: alergenii rezistă la fierbere și prăjire. Majoritatea manifestărilor sunt declanșate de mezeluri și afumături, reprezentând pseudoalergii cauzate de histamina prezentă aici în cantități mari. Carnea de vită poate determina reacții alergice la persoane cu alergie la lapte (alergie la serumalbumina care este prezentă atât în carne, cât și în laptele de vacă).

**Cerealele** conțin mai mulți antigeni. Unele proteine din făina de grâu pot fi responsabile și de reacții alergice dominate de simptome gastrointestinale. Soia este tot mai frecvent utilizată în alimentație. Reacțiile alergice pot fi inclusiv anafilactice. Grâul este cereala implicată cel mai des în alergiile europenilor și americanilor, orezul este principalul incriminat în alergiile alimentare la asiatici. În grâu există 40 de antigeni diferiți, cel mai frecvent implicate în reacțiile alergice fiind albuminele și globulinele grâului. În orez s-au identificat doi alergeni mai importanți, ce aparțin fracțiunilor proteice, glutenina și globulina. **Nucile, alunele** sunt, de asemenea, alergeni potenți capabili să genereze reacții anafilactice severe. Reacția este ușor de recunoscut după ingestia de alune prăjite, dar diagnosticul uneori este di-

ficil în cazul includerii alunelor în alte produse. **Arahidele** posedă un potențial alergizant înalt, capabil să provoace șocul anafilactic. Denaturarea termică nu modifică capacitatea de legare specifică la IgE. Riscul alergiilor la arahide este înalt, deoarece ele se introduc în foarte multe alimente. Alergenii se găsesc și în untul de arahide.

**Fructele și legumele.** Simptomele alergiei la fructe și legume proaspete se limitează la cavitatea bucală și faringiană. Majoritatea acestor antigeni sunt termolabile și își pierd activitatea prin congelare, conservare și gătit. *Merele, piersicile* sunt slab alergenic. *Fragii* sunt fructul cel mai des incriminat în dezvoltarea alergiilor la copii. Urticaria la fragi este frecventă în anamneza copiilor atopici, alergiya dovedită, însă, este rară. Manifestările au la bază aproape întotdeauna accidente de histaminoeliberare nespecifică.

*Citricile* ingerate pot provoca sau reactiva aftele bucale, trombozeniile imunologice la citrice sunt excepționale.

*Bananele* proaspete (fracțiunea alergică se distruge prin prelucrare termică) pot realiza alergie de tip imediat cu prezența de IgE specifice antibanană.

*Ananasul*, mai rar, determină manifestari alergice mediate imunologic sau prin eliberare de histamină.

*Ciocolata* este controversată ca acțiune alergogenă. Consumată abuziv, este frecvent inculpată în provocarea sau întreținerea urticariiei și cefaleei vasomotorii. Ea este posibilă datorită conținutului crescut de tiramină.

*Cafeaua* intervine rar în producerea reacțiilor alergice. Alergenul ar fi un compus proteic rezistent la prăjire. Poate interveni și indirect, prin creșterea permeabilității intestinale pentru histamină. Se pare că antigenii din anumite alimente pot fi îndepărtați prin procesarea acestora. De exemplu, indivizii alergici la soia, arahide sau porumb pot tolera uleiurile din aceste plante. Unele persoane reacționează la pește, însă nu și la uleiul de pește. Altele reacționează la lapte, dar nu și la unt (grăsimea încetinește absorbția proteinelor). Oricum, ele trebuie utilizate cu precauție, mai ales la cei cu antecedente de reacții anafilactice. Antigenii alimentari sunt stabili la variațiile de pH, la enzimele proteolitice, la modificările de temperatură. Fierberea, conservarea prin refrigerare, pasteurizarea, sterilizarea la temperaturi ridicate, maturarea fructelor și legumelor nu diminuează evident acțiunea antigenică.

Între alimentele din aceeași familie biologică poate apărea fenomenul de reactivitate încrucișată (tab. 3).

Tabelul 3

Riscul apariției alergiei încrucișate la consumarea diferitor produse alimentare cu potențial alergizant

Produsul alergen	Produsele alimentare cu risc de apariție a alergiei încrucișate (minimum – unul)	Rata riscului în procente
Legume (arahide)	Alte legume (mazăre, linte, fasole)	5 %
Nuci (nuca grecească)	Alte feluri de nuci (alune, funduc, arahide)	37 %
Pește (somon)	Alte feluri de pește (pește – spadă, cambala)	50 %
Crustacee (crevete)	Alte crustacee (crab, homar, langustă)	75 %
Cereale (grâu)	Alte feluri de cereale (orz, seară)	20 %
Lapte de vaci	Carne de vită	10 %
Lapte de vaci	Lapte de capră	92 %
Lapte de vaci	Lapte de iapă	4 %
Polen (mesteacăn)	Fruite/legume (mere, piersici)	55 %
Piersici	Alte rozacee (mere, prune, cireșe, vișine, pere)	55 %
Zămos	Alte fructe (harbuz, banane, avocado)	92 %
Latex (mănuși, jucării)	Fruite (kiwi, banane, avocado)	35 %
Fruite (kiwi, banane, avocado)	Latex (mănuși ș.a.)	11 %

### Reacțiile pseudoalergice (alergii alimentare false – AAF).

Spre deosebire de AA mediată imun prin IgE, eliberarea substanțelor biologic active în AAF are loc fără participarea mecanismelor imunologice, iar rezultatul final (manifestările clinice) puțin diferă de reacția reaginică obișnuită. Trei mecanisme principale sunt implicate în AAF:

- I. Consumul excesiv de amine biogene:
  - histamina;
  - tiramina;

- feniletilamina;
- histidina.

**II. Alterația funcțională a mucoasei digestive cu o hiperpermeabilitate intestinală.**

**III. Un organism anormal fragil la eliberarea de histamină sau hiperreactiv la histamină.**

AAF sunt frecvente. Unii autori consideră că AA adevărate nu există decât la 20% din copii cu o simptomatologie specifică. În FAA, eliberarea de substanțe biologice active se produce în absența fazei imunologice, dar urmează fazele patochimice și patofiziologice ce și face ca manifestările clinice să fie la fel în AA și AAF. Același aliment (ex.: peștele) poate fi responsabil atât de o alergie IgE-dependență, cât și de o AAF prin încărcare cu histamină sau histamino-eliberare nespecifică. Unele alimente native conțin substanțe biologice active. De exemplu, peștele cu carne brună conține cantități mari de histamină liberă. Altele eliberează histamină endogenă prin mecanism nonimunologic, de exemplu căpșunele, tomatele, portocalele. Astfel de amine vasoactive ca tiramina, feniletilamina, prezente în ciocolată, vinul roșu, brânzeturile fermentate, pot cauza urticarie și cefalee. Intensitatea și persistența manifestărilor clinice ale AAF sunt menținute de disbiocenoza intestinală, în care creșterea masei microflorei intestinale conduce la decarboxilarea histidinei în histamină. Unele componente ale produselor alimentare, de exemplu fracțiile glutenului, complexe protein-carbohidrate din formulele lactate, pot activa complementul cu eliberarea mediatorilor din mastocite, bazofili și apariția efectelor patofiziologice, similare reacției alergice clasice.

#### **Alimente responsabile de falsa alergie alimentară.**

- Consumul excesiv de amine biogene: brânzeturi fermentate, pește afumat și sărat, legume (vinete), banane, salam.
- Alimente histaminoeliberatoare: ovomucoidul din albușul de ou, căpșunele, tomatele, ciocolata, ananasul, peștele și carnea de porc, cerealele, alcoolul.
- Coloranți alimentari.
- Substanțele conservante alimentare: benzoatul de sodiu, nitriții și metabisulfii.
- Aromatizantele și "relevante" ale gustului: ex. Glutamați.

**Manifestările clinice în alergii alimentare și reacții pseudoalergice**

<b>Semne clinice</b>	<b>Alergie alimentară</b>	<b>Reacție pseudoalergică</b>
Mecanismul	Imun, IgE-mediat	Nonimun, prin histaminoelibereare
Cantitatea de alergen	Minimă, uneori numai urme	De obicei, mare
Faza imunologică a reacției alergice	Prezentă, prin formarea de anticorpi IgE sau IgG	Absentă, nu se formează anticorpi, inițial se eliberează histamina
Perioada de sensibilizare	De obicei, prezentă și frecvent demonstrată	De obicei, absent
Anamneza alergologică	De obicei, caracteristică	Negativă
Testele cutanate	Pozitive	Negative
Testele serologice	Pozitive	Negative
Eozinofilie	Frecvent prezentă	Nu este caracteristică
Imunograma	Modificări tip IgE crescute, disfuncție T-celulară	Fără modificări caracteristice
Tratament anti-alergic	Eliminarea alergenului, hiposensibilizare	Eliminarea alimentelor histaminoeliberatoare, simptomatic

**Manifestările clinice în alergiile alimentare**

*Tabloul clinic* este variabil în funcție de vârstă și de mecanism, diferă mult de la o persoană la alta, chiar pentru același tip de aliment. Simptomatologia clinică poate apărea imediat, în câteva minute, până la 2 ore de la ingestia antigenilor alimentari, sau mai tardiv la câteva ore sau zile de la contactul cu alergenii. Interesarea organelor este diversă, frecvența de afectare variază după organul interesat în urma contactului cu antigenul cauzal. Astfel, cele mai frecvente sunt manifestările gastrointestinale (50–80%), urmate de manifestările cutanate (20–40%) și cele din partea sistemului respirator (10–25%).

O reacție imediată poate fi generată de o cantitate infimă de aliment. Cu cât reacția apare mai precoce, cu atât ea va fi mai severă.

Reacțiile locale sunt reprezentate de sindromul oral (prurit bucal) și cel digestiv (vărsături, diaree). Reacția generalizată poate fi moderată, atunci când se manifestă prin urticarie, edem Quincke, sau severă – prin șoc anafilactic. Alergia indusă de laptele de vaci va conduce, în linii generale, la manifestări preponderent digestive (colici abdominale, diaree, constipație, proctocolită, reflux gastroesofagian). Ouăle provoacă frecvent dermatita atopică, alergia la ouă fiind predictivă pentru riscul de astm la o vârstă mai mare. Arahidele și alunele, crustaceele și crevetele generează o sensibilitate ce durează cel mai des toată viața, cu manifestări anafilactice severe. Alergia la cereale (grâu, orez) conduce la enteropatii cu diaree și scădere ponderală, dermatită atopică.

### *Clasificarea alergiilor alimentare la sugar și copil*

**Tipul I, IgE mediate. Manifestările apar în câteva minute până la 2 ore. Forme.**

**Cutanate:**

Urticarie / angioedem

Dermatită atopică

**Respiratorii:**

Rinoconjunctivită alergică + edem laringean

Bronșită alergică (wheezing)

Astmul

**Gastrointestinale:**

Hipersensibilitate (anafilaxie) gastrointestinală imediată

Sindromul de alergie orală (oral allergy syndrome)

Colicile infantile (unele)

Gastroenterită alergică cu eozinofile (unele forme)

**Sistemic:**

Șocul anafilactic

Anafilaxia indusă de aliment + efort

Moartea subită a sugarului

**Tipul II: Complexe Ag /Ac cu consum de complement.**

**Manifestările debutează la 8–12 ore .**

Sindrom de malabsorbție indus de alimente

Hemosideroza pulmonară indusă de alimente



Hemoragie intestinală indusă de proteinele laptelui de vaci  
 Artrite  
 Dermatita herpetiformă

**Tipul III: hipersensibilitatea mediată celular. Manifestările debutează la 1–2 zile.**

Alergia la gluten (celiachia) + dermatita herpetiformă  
 Enterocolita la proteine alimentare (> 50% la proteinele din laptele de vaci, soia, albuș de ou)  
 Sindrom de malabsorbție indus de alimente  
 Hemosideroza pulmonară indusă de alimente  
 Mecanisme neelucidate:  
 Cefaleea migrenoasă  
 Migrenă + epilepsie

*Tabelul 5*

**Simptomele alergiei alimentare**

<b>Organul implicat</b>	<b>Manifestările clinice</b>
Pielea și mucoasele	Prurit, hiperemia feței, eritem, erupții urticariforme, erupție pruriginoasă, eczemă, urticaria acută, edem angioneurotic, erupții morbiliforme.
Ochi	Prurit ocular, eritem conjunctival, hiperlacrimație, edem periorbital.
Tubul digestiv	Prurit oral, edem, congestie a mucoasei bucale, linguale, faringiene, stomatite, esofagite, gastrite, enterocolite, dureri abdominale, reflux, crampe, greață, vărsături, meteorism, diaree acută și cronică, constipație, malabsorbție, hemoragie digestivă ocultă. La copii poate fi afectată dezvoltarea somatică datorită malabsorbției. Uneori afectarea intestinală îmbracă aspectul enteropatiei cu pierdere de proteine.
Aparatul respirator	Strănut, rinoree, prurit, tuse, wheezing, dispnee, rinite, crize astmatice, edem lingual și laringian, voce răgușită, tiraj, compresiune toracică. Sindromul Heiner.
Sistemul nervos	Cefalee, amețeli, somnolență, oboseală, apatie, migrenă, epilepsie

Sistemul cardio-vascular	Tahicardie – semn precoce. Bradicardie în anafilaxie. Vertijuri, sincope, lipotimii. Hipotensiune, disritmii, stop cardiac – semne întârziate.
Manifestări din partea altor organe (rinichi, articulații, ș.a.)	Tumefacție articulară, sindrom algic, artrite, proteinurie, contracții uterine.
<b>Sindromul tensiune – oboasă</b>	A fost descris la copii. Aceștia prezintă stări alter-native de tensiune cu oboseală excesivă, dureri abdominale, dureri musculare, congestie nazală, eczeme, crize astmatice. Relația cu anumite alimente este susținută pe baza ameliorării nete a simptomatologiei prin excluderea acestora din dietă. Se întâl-nește frecvent la ingestia de ciocolată, ouă, lapte de vaci, făină de grâu, făină de porumb.

**Anafilaxia (reacții anafilactice sistemice)**, inclusiv decesul, poate să apară după ingestia de alimente. Anafilaxia este o reacție de hipersensibilitate imediată, acută, cu potențial fatal, mediată de IgE. Timpul mediu de apariție a colapsului este 30 min după ingestia alimentului. La unii pacienți poate apărea o reacție întârziată (reacție bifazică), simptomele se manifestă la 4–8 ore după contractul inițial cu alergenul. Simptomele observate într-o reacție anafilactică la alimente pot implica pielea, tractul gastrointestinal, tractul respirator, sistemul cardiovascular. Simptomele frecvente sunt: prurita orofaringiană, eritemul generalizat, urticaria, angioedemul (edemul laringian), stridorul, disfonia, tusea, dispneea, wheezingul, greața, vărsăturile, diareea, tahicardia, cefaleea, convulsiile. Decesul rezultă din edem laringian sever, bronhospasm ireversibil, hipotensiune arterială refractară, șoc hipovolemic, insuficiență corticosuprarenală sau din combinația acestora. Arahidele, nucile, peștele, alte produse de mare sunt cele mai frecvent implicate în reacții anafilactice induse de alimente, deși reacții anafilactice au fost raportate și pentru lapte, ouă, soia, fructe și legume. Factorii de risc pentru reacții anafilactice induse de alimente includ: prezența de astm, mai ales rău controlat, episoade anterioare de anafilaxie, doza mare de antigen, eșec de a recunoaște simptomele precoce de anafilaxie și o întârziere sau lipsă de utilizare imediată de adrenalina pentru tratamentul reacției alergice. Șocul anafilactic apa-

re după administrarea repetată a alergenului alimentar, dar poate să se dezvolte și la primul contact cu el în urma sensibilizării intrauterine, sensibilizării prin laptele matern sau la administrarea anterioară a unui alergen cu proprietăți antigenice similare. Adolescenții și adulții tineri prezintă un grup de risc deosebit pentru reacții fatale anafilactice în alergii alimentare. Rar anafilaxia apare când ingestia alergenului respectiv este urmată de un efort intens, de obicei, în decurs de 2 ore, mecanismul nu este bine cunoscut [6,12,19,30].

### **Manifestările cutanate**

Acestea sunt unele dintre cele mai comune reacții alergice la alimente. Simptomele variază și includ forme IgE-mediate (urticaria acută, edem angioneurotic, înroșirea feței, prurit); forme mediate celular (dermatita de contact, dermatita herpetiformă); forme mixte ca dermatita atopică. Alergia alimentară este rareori cauza urticariei/angioedemului cronic. În primii 3 ani de viață varianta clinică tipică a AA este forma exsudativă a dermatitei atopice (eczema infantilă). Primele simptome (gneeis, intertrigo, crusta lactică, pielea uscată), de obicei, se manifestă din primele luni de viață. Pe măsura creșterii expunerii la alergeni alimentari, se extinde aria afecțiunii și apar elemente tegumentare noi. După vârsta de 3 luni, simptomele încep să progreseze insidios și la un interval scurt de timp se formează eczema zemuindă, seboreică sau plachetară. La vârsta de 1–2 ani procesul poate să se stabilizeze cu transformarea ulterioară în neurodermită (o formă evolutiv mai avansată a dermatitei atopice). Există și o teorie a "marșului atopic" care se referă la istoricul natural al bolilor atopice și care include lanțul: eczema – alergii alimentară – rinita alergică – astmul [6,17,23].

**Urticaria acută** este o manifestare comună a AA IgE-mediate, deși AA nu este și cea mai frecventă cauză de urticarie acută. Se dezvoltă rapid după ingerarea alimentelor cauzale. Angioedemul frecvent apare în combinație cu urticaria și în cazul AA este IgE mediat. Ambele leziuni sunt consecința creșterii permeabilității vasculare, la nivelul venulelor postcapilare în urticarie și profunde în angioedem. La fel, se constată edem al dermului și infiltrare cu limfocite, eozinofile, neutrofile. Eritemul este o urmare a vasodilatației. Urticaria și angioedemul pot să apară oriunde pe corp. Leziunile cu o durată sub

6 săptămâni sunt considerate acute, episoadele cu durată peste 6 săptămâni sunt definite drept cronice.

Urticaria poate fi localizată, diseminată sau confluentă. Erupțiile sunt, de regulă, papule eritematoase, rar pustule care pot fi tranzitorii, multiple, migratoare, pruriginoase, fără o distribuție sistematizată; rotunde sau neregulate, variind în mărime de la câțiva milimetri la câțiva centimetri, localizate în dermul superficial. Se accentuează prin grataj, papulele au centrul palid, sunt înconjurate de un halou eritematos, la presiune eritemul devine palid, elementele dispar fără sechele. Urticaria de contact apare în câteva minute la pacientul atopic după contactul cu alergenul (ex. arahide).

**Angioedemul** poate fi localizat sau difuz. Apare sub formă de tumefieri necomprimabile, asimetrice, nepruriginoase, bine delimitate care implică tumefierea țesuturilor subcutanate (față, limbă, mâini, fese, organele genitale), organele intraabdominale, căile respiratorii superioare (edemul laringian care este o urgență majoră). Este sesizat mai mult ca fiind dureros sau ca arsură. Angioedemul este localizat în dermul profund și mucoase, se resoarbe mai lent.

**Dermatita atopică (DA)** este determinată de o interacțiune complexă între dereglarea barierei cutanate și acțiunea factorilor de mediu (substanțe iritante, microbi, alergeni etc.). Unele mutații ale proteinei filagrina din componența barierei cutanate pot spori riscul de sensibilizare alergică transcutanată și dezvoltarea alergiei alimentare la subiecții cu DA. Cu toate acestea, rolul alergiei alimentare în patogeniza și severitatea DA rămâne controversat. La unii pacienți sensibilizați, în special la sugari și copiii mici, alergenii alimentari pot induce urticarie, iritație locală și erupții eczematoase, manifestări ce pot agrava DA. Studiile arată că doar 35–40% din pacienți cu DA au alergii alimentare IgE-mediate [6,17]. Eliminarea alergenului alimentar specific conduce la reducerea sau dispariția simptomelor clinice și invers, reintroducerea alimentelor exacerbează DA. Evitarea anumitor alimente (ex. lapte, ouă, alune) poate întârzia apariția semnelor de DA.

**Dermatita alergică de contact** este o formă de eczemă eritematoasă, cauzată de reacțiile alergice mediate celular la haptenele chimice (aditivi alimentari) sau naturale (mango) din componența alimentelor. Sensibilizarea necesită de la câteva ore până la câteva zile. Ma-

nifestările clinice sunt reprezentate prin eritem, papule, vezicule și edem, prurit intens. Condiția cronică este caracterizată de eczeme care durează mult: lichenificare, decojire, fisuri, schimbarea de pigment. Urticaria de contact poate fi imunologică (reacție IgE-mediată la proteine) sau non-IgE-mediată (cauzată de eliberarea directă de histamină).

*Dermatita herpetiformă.* Este o formă rară de hipersensibilitate mediată celular și legată de boala celiacă. Se manifestă clinic prin erupție cutanată cronică (vezicule) cu o distribuție simetrică și intens pruriginoasă. Eliminarea glutenului din dietă conduce la dispariția simptomelor cutanate.

### **Manifestările gastrointestinale în alergია alimentară**

În contextul alergiei alimentare, intestinul joacă un rol-cheie. Intestinul este, pe de o parte, organul-țintă principal în alergია alimentară, iar, pe de altă parte, este locul de eliberare al antigenilor către alte organe. Tubul digestiv răspunde la boală cu un număr redus de semne și simptome, așa ca: durere, greață, vărsături, diaree, la care se adaugă semne de malabsorbție și de hipoproteinemie (edeme, tulburări de creștere). În fața acestei simptomatologii reduse, medicul va face un diagnostic diferențial, luând în discuție astfel de boli ca: bolile inflamatorii intestinale (boala Crohn, colita ulceroasă nespecifică), bolile maligne, bolile metabolice, precum și reacțiile adverse la alimente. Sunt numeroase componente alimentare care declanșează aceste simptome, cum ar fi: toxinele bacteriene (toxicoinfecțiile alimentare), grăsimile la bolnavii cu tulburări în digestia lipidelor (boli biliare), lactoza la cei cu deficit de lactază, agenți farmacologici (cofeina). Pe lângă acestea, manifestările pot să apară în cadrul alergiei alimentare gastrointestinale atribuite unui răspuns advers la proteinele alimentare și care explică numeroase tulburări gastrointestinale la copil. Acestea se individualizează ca diverse entități clinice: hipersensibilitatea gastrointestinală imediată, sindromul de alergία orală, esofagita, gastrita și gastroenterocolita eozinofilică, enterocolita la proteinele alimentare, proctita și enteropatia la proteinele alimentare, boala celiacă.

### **Boli mediate IgE cu debut acut. Hipersensibilitatea gastrointestinală imediată**

Este definită ca o reacție gastrointestinală mediată de IgE care însoțește adesea manifestările alergice ale altor organe-țintă, cum ar

fi pielea, plămânul, și care are o varietate de simptome. Simptomele sunt acute, se dezvoltă în decurs de la câteva minute până la 1–2 ore de la consumul alergenului alimentar responsabil și includ: grețuri, vărsături, dureri abdominale și colici. Diareea poate să apară la 2–6 ore după simptomele inițiale. La sugarul mic, vărsătura imediată poate să nu fie un semn important, unii varsă intermitent și au retard în creștere. La copiii cu dermatită atopică și alergii alimentare, ingestia repetată a alergenului alimentar induce o desensibilizare parțială a mastocitelor gastrointestinale tradusă prin reacții subclinice. Acești copii au anorexie, deficit ponderal și dureri abdominale intermitente. Tulburările menționate sunt mediate prin anticorpi Ig E pentru proteine alimentare. Reacțiile gastrointestinale mediate Ig E pot surveni fără alte simptome sistemice, dar frecvent sunt asociate cu reacții în alte organe. Alimentele incriminate pot fi: laptele, oule, alunele, soia, grâul și produsele marine. Similar altor tulburări alergice Ig E dependente, alergiile la lapte, ou, grâu și soia, în general, se vindecă, pe când alergiile la alune, nuci și alimente marine cel mai probabil va persista pe parcursul anilor sau a vieții.

#### **Sindromul de alergii orale (Pollen-Food Syndrome).**

Sindromul de alergii orale este o formă de alergii localizată (se consideră o urticarie de contact) mediată IgE și afectează peste 40% dintre adulții cu alergii la polen, în special la mesteacăn, ambrozii, pelin negru (reactivitate încrucișată polen-alergeni alimentari). Simptomele au debut rapid și includ prurit oral cu eritem și senzație de arsură, uneori angioedem al buzelor, limbii, palatului, orofaringelui după ingestia unor produse vegetale și fructe proaspete; ocazional, senzație de prurit în urechi și/sau senzație de constricție în faringe. Simptomele sunt de scurtă durată, se rezolvă rapid și nu implică alte organe. Este necesară o sensibilizare inițială pe cale respiratorie la polen care conține proteine omoloage cu acelea conținute, în special, în fructe și vegetale; indivizii afectați au în anamneză istoric de rinită alergică sezonieră. Pacienții alergici la ambrozii au sindrom de alergii acută după contactul cu castraveți proaspeți, pepene roșu, banană. Bolnavii alergici la mesteacăn pot avea simptome după ingestia de roșii crude, morcov, țelină, mărar, alune și kiwi. Alergia încrucișată se datorează omologiei între variate proteine implicate în patogenie. Proteinele sunt labile, iar fructele și vegetalele coapte, în general, nu

generează simptome; de asemenea, reacțiile sistemice nu apar datorită faptului că proteinele sunt ușor digerate. Totuși, aproximativ 9% dintre indivizi au simptome în afara cavității bucale și 1–2% au reacții sezoniere. Testele de alergie cutanată care folosesc extracte proaspete ale alimentelor implicate sunt pozitive.

**Alergia la proteinele laptelui de vaci.** Este o hipersensibilitate de tip imunoalergic la proteinele laptelui de vaci cu manifestări digestive, cutanate, respiratorii, care dispar la sistarea laptelui de vaci din alimentație. Este considerată cea mai frecventă manifestare a AA la copil mic. Manifestările clinice sunt următoarele: boala debutează în primele 6 luni de viață, cu vârste limitate între prima zi de viață și după 12 luni. Semne de apel, de alarmă:

- apariția tulburărilor digestive cu caracter postprandial la sugarul mic după introducerea laptelui de vaci, rar peste 1–2 luni;
- apariția semnelor clinice în deplină stare de sănătate;
- constatarea unei componente anafilactoide (paloare, tahicardie);
- reapariția diareei la reluarea alimentației cu lapte de vaci.

Formele acute apar imediat după alimentație. Clinic, se înregistrează evoluție tip gastroenterită. Diareea apare în 90–100% din cazuri, este precedată de colici abdominale, caracter postprandial. Scaunele pot fi apoase, lichide, numeroase, explozive, meteorism și deshidratare. Vărsăturile sunt prezente la circa 70–80% din cazuri, pot fi unice sau repetate, frecvent preced diareea și corelarea lor cu ingestia laptelui de vaci este ușor de stabilit. De obicei, vărsătura se asociază cu un scaun lichid emis în get, paloare care dispar la câteva ore și reapar la următoarea alimentație.

*Forma de tip anafilactic.* Apare după administrarea prin biberon a laptelui de vaci, adesea parțial refuzat, brusc cu paloare, 1–2 vărsături repetate, cianoza periferică, tahicardie, hipotonie, tulburări de conștiință până la șoc, laringospasm.

*Forma acută hemoragică.* Este o formă rară, cu vărsături cu striuri de sânge până la hematemeza veritabilă, scaune sanguinolente, anemie.

*Forme cronice.* Au debut insidios, după introducerea în alimentație a laptelui de vaci. Semnele clinice sunt diareea cronică, stabilirea sindromului de malabsorbție cu steatoree și creatoree, malnutriție. Periodic, se pronunță crize de deshidratare. Examenul clinic a pus în

evidență abdomen meteorizat, mare în contrast cu extremitățile subțiri (ca în celiachie). Caracteristici: anorexia, sunt durerile abdominale, diareea rebelă gravă, extravazările de sânge și plasmă (sânge ocult în fecale), uneori puroi.

*Forma cu tablou clinic de enteropatie exsudativă.* Apare în evoluția cronică. Caracteristici sunt: diareea rebelă, extravazarea de sânge și plasmă în scaune, hipoproteinemie, eozinofilie, edeme, ascită.

Manifestări extradigestive în APLV se caracterizează prin următoarele:

- frecvent sunt asociate manifestărilor digestive, rar de sine stătător;
- fenomene de șoc anafilactic: paloare, confuzie, hipotonie, cianoză periferică, șoc;
- fenomene respiratorii: rinită alergică, bronșită obstructivă, wheezing, infiltrate pulmonare, otită;
- fenomene cutanate: edem al feței până la edem Quinche, prurit, dermatită, eczemă.

**Gastroenteropatia eozinofilică include** esofagita eozinofilică alergică, gastrita eozinofilică alergică, gastroenterocolita eozinofilică alergică. Este un grup heterogen de gastroenteropatii eozinofilice alergice alimentare, au ca factor comun inflamația eozinofilică a intestinului, **mecanismul fiziopatologic este mixt-mediat Ig E/non Ig E** (mediat celular). Nomenclatura folosită pentru a descrie aceste entități este corelată cu localizarea eozinofiliei; simptomatologia depinde de profunzimea și severitatea inflamației eozinofilice. Infiltratul eozinofilic poate interesa stratul mucos, muscular și/sau seroasa stomacului sau a intestinului subțire, iar semnele clinice corelează cu extinderea infiltratului eozinofilic în peretele intestinal. Implicarea intestinului subțire poate determina enteropatia exsudativă; implicarea tunicii seroase poate induce ascita eozinofilică. Diagnosticul presupune confirmarea eozinofiliei prin biopsie intestinală și eliminarea altor cauze de eozinofilie, cum ar fi: infestările cu helminți, boli inflamatorii intestinale și vasculite. Pot fi afectate toate grupele de vârstă. Eozinofilia periferică este prezentă la aproximativ 50% dintre bolnavi.

**Esofagita alergică eozinofilică.** Esofagita eozinofilică alergică este cel mai frecvent tip de gastroenteropatie eozinofilică, dificil de diagnosticat și tratat. Mecanismul fiziopatologic este mixt-mediat Ig E și



non-Ig E (mediat-celular). Este frecventă începând cu vârsta de sugar până la vârsta de adolescent, implică o esofagită cronică cu sau fără reflux. Această tulburare este greu de diagnosticat, deoarece simptomele se suprapun peste cele ale refluxului gastroesofagian (RGE). Bolnavii cu esofagită eozinofilică alergică au ca semn dominant disfagia în 85% dintre cazuri, urmată de vărsături intermitente, refuzul alimentelor, durere abdominală, iritabilitate, tulburări de somn, răspuns insuficient la terapia convențională a refluxului. La sugarul mic simptomele sunt similare din pilorospasm (legătura directă între vomă și alimentație, efectul pozitiv la terapia cu antispastice). Ig E serică totală este normală sau ușor crescută, iar eozinofilia periferică este rară. Biopsia esofagiană relevă infiltrație a mucoasei și submucoasei cu eozinofile, alungirea papilelor și hiperplazia zonei bazale. Alimentele incriminate mai frecvent sunt laptele, soia, alunele și grâul. Nu s-au găsit corelații între alimentul cauzal și testele cutanate pozitive.

**Colicile abdominale.** Sunt o manifestare frecventă a AA la copiii de orice vârstă, mai frecvent la sugari. Durerea are aspect de colici dischinetice, este de scurtă durată și se localizează în regiunea ombilicală. Sunt dovezi că colicile infantile se asociază cu alerggia la laptele de vaci. Sugarii cu alerggie la laptele de vaci au o rată ridicată, de 44%, a colicilor, iar alimentația acestora cu formule hipoalergenice este mai eficace pentru colici decât antacidele sau laptele delactozat. Pentru substituție, se recomandă formulele pe bază de hidrolizat, întrucât datele privitoare la folosirea formulelor pe bază de soia sau a formulelor delactozate sunt puțin convingătoare. Se sugerează excluderea laptelui de vaci din dieta mamei în timpul perioadei de alăptare. Apariția durerilor epigastrice deseori este condiționată de starea hipoacidă care se dezvoltă sub acțiunea histaminei eliberate.

**Gastrita acută alergică** este frecventă de la vârsta de sugar la adolescență, se manifestă preponderent prin dereglările funcțiilor motorice. La contactul alergenului alimentar cu mucoasa gastrică, se dezvoltă reacția alergică locală. Eliberarea substanțelor biologic active cauzează edemul și hiperemia mucoasei, uneori apariția elementelor papuloase similare urticariei. Crește secreția gastrică, peristaltismul gastric, apar unde antiperistaltice. La câteva minute după ingerarea hranei apare greața, salivația abundentă, dureri epigastrale. Criza este urmată de dereglări vegetative – paliditate, transpirație rece, slă-

biciune, tahicardie, vertij. Apoi urmează vomă abundentă care, de regulă, aduce ușurare. Indiferent de severitatea simptomelor precedente, starea normală se restabilește peste câteva ore. În perioada de remisie modificări patologice fizicale, radiologice sau gastroscopice nu se observă. La copilul mic sindromul dolo­r este slab exprimat sau lipsește. În acest caz crizele se manifestă prin greață și vărsături postprandiale recidivante care apar după consumul alimentului cauzal. La consumarea permanentă a alergenului alimentar este posibilă dezvoltarea vomii ciclice, care apare instantaneu pe fundalul stării satisfăcătoare a copilului și a temperaturii normale. Criza poate dura câteva ore sau zile și dispare instantaneu.

**Gastrita eozinofilică alergică.** Are următoarele simptome: greață și vărsături postprandiale, dureri abdominale, sațietate precoce, anorexie, hematemeză, falimentul creșterii, obstrucție în evacuarea gastrică (rar stenoză pilorică), reflux gastroesofagian, rezistență la  $H_2$  blocante și răspuns la eliminarea proteinelor din dietă. Peste 50% dintre acești bolnavi au elemente de atopie, Ig E seric crescut și eozinofilia periferică. Proteinele implicate sunt: lapte de vaci, ou, pește, soia, adesea este implicat un singur antigen; specificitatea testelor cutanate este sub 50%. Biopsia gastrică relevă infiltrare eozinofilică a mucoasei și submucoasei gastrice, în special în antrul gastric. Tratamentul este similar cu cel pentru esofagita eozinofilică: eliminarea proteinei în cauză, răspuns bun la formule lactate pe bază de proteine hidrolizate, în special la copiii sub doi ani, răspuns bun la formulele pe bază de aminoacizi, răspuns bun la doze mici de glucocorticoizi, adesea de lungă durată.

**Gastroenterocolita eozinofilică alergică.** Gastroenterocolita eozinofilică alergică survine la orice vârstă cu următoarele manifestări: dureri abdominale, sațietate precoce, anorexie, falimentul creșterii, obstrucția evacuării gastrice, diaree, sângerare gastrică sau colonică, enteropatie cu pierderi de proteine. Pierderea în greutate și falimentul creșterii sunt trăsăturile principale ale acestei patologii. Peste 70% dintre bolnavi sunt atopici, cu Ig E crescută și prezența de Ig E specifică la diferite alimente, peste 50% dintre cazuri au eozinofilia periferică. Bolnavii au hipogamaglobulinemie, edeme generalizate secundare hipoalbuminemiei din enteropatia exsudativă severă, deseori în prezența unor simptome minime gastrointestinale, așa ca vâr-

sături și diaree. Biopsia esofagiană, antrală și duodenală arată infiltrație eozinofilică marcată a mucoasei și a submucoasei. Biopsia colonului relevă eozinofilie și abcese criptice. *Tratament:* aproximativ 50% dintre bolnavi răspund la dieta de eliminare a alergenului, dar dispariția simptomelor apare la 4–8 săptămâni de la eliminarea alergenului alimentar responsabil. Răspunsul este bun la formulele cu proteine hidrolizate la bolnavii sub vârsta de doi ani, ca și la dietă elementală cu formule pe bază de aminoacizi la copil mare.

### **Manifestările gastrointestinale mediate celular (non-IgE)**

**Enterocolita la proteinele alimentare.** Este o tulburare cu o frecvență mai mare la sugar și copil mic. Se folosește termenul de „enterocolită“, deoarece sunt implicate atât intestinul subțire, cât și colonul. Vârsta de debut constituie perioada nou-născut – un an de viață. Proteinele implicate sunt: proteina laptelui de vaci – cea mai frecventă cauză, aproximativ 50% dintre bolnavi au alergii la proteinele din soia. Excepțional, sunt implicate proteinele care au trecut în laptele matern. Sunt implicate și alte alimente, inclusiv orez, ovăz și alte cereale, pește [3,13,15]. La adulți se descrie un sindrom similar cu greața severă, crampe abdominale, vărsături incoercibile provocate de moluște (crab, crevete, homar). Sugarii, după ingestia cronică sau intermitentă a proteinei cauzale, pot prezenta vărsături repetate, diaree cu deshidratare, letargie, acidoză și methemoglobinemie. Vărsăturile apar după 1–3 ore de la alimentație, iar diareea după 5–8 ore. Expunerea repetată poate provoca diaree sanguinolentă, anemie, distensie abdominală și retard statural. Hipotensiunea survine la aproximativ 15% dintre cazuri după ingestia de alergen. Scaunele conțin frecvent sânge ocult, neutrofile și eozinofile. Diagnosticul se stabilește obișnuit, fără biopsie. La bolnavii simptomatici, biopsia colonului relevă abcesul criptelor și infiltrat inflamator difuz, cu predominarea plasmocitelor. Biopsia jejunală relevă vilozități aplatizate, edem, inflamație acută a mucoasei cu creșterea numărului de limfocite, eozinofile și mastocite; număr mărit de plasmocite care conțin Ig M și Ig A [6,17,24]. Confirmarea alergiei presupune:

- excluderea altor cauze;
- ameliorarea la eliminarea din dietă a proteinei cauzale;
- test de încercare orală pozitiv cu apariția vărsăturilor și diareei;

- prezența în scaun a sângelui, eozinofilelor și leucocitelor și leucocitozei periferice peste 3500 celule/mm<sup>3</sup>, peste 4–6 ore de la consum este dovada inflamației gastrointestinale.

Semnele clinice dispar după dieta de excludere, reintroducerea proteinei cauzale conduce la debutul întârziat (aproximativ 2 ore) a simptomelor dramatice (metodă folosită pentru confirmarea diagnosticului prin testul alimentar de încărcare orală). Mecanismul imunopatogenic al acestui sindrom este non-IgE, mediat celular și implică răspunsul limfocitelor T specifice la lapte, cu eliberarea de TNF $\alpha$  care poate fi responsabil de diaree și hipotensiune. *Tratamentul* se face cu formule hipoalergenice (hidrolizat de cazeină), eficiente în 80% din cazuri, iar simptomele dispar în trei – zece zile. Peste 20% din cazuri necesită formule pe bază de aminoacizi sau terapie intravenoasă temporară. Evoluția naturală presupune dispariția alergiei la vârsta de doi – trei ani, dar la unii se poate menține hipersensibilitatea și în decursul întregii copilării. În general, pe fundal de tratament, 50% din cazuri se vindecă la 18 luni, iar 90% – 36 de luni. La cei cu alergie la soia boala este mai persistentă. La acești copii se recomandă introducerea tardivă a altor alergeni alimentari, în special cereale. *Tratamentul* reacțiilor acute apărute la reexpunere la alergeni constă în reechilibrarea hidroelectrolitică și administrarea de glucocorticoizi. Testul de încărcare este cu risc crescut, acesta din urmă se poate asocia cu hipotensiune și/sau șoc. Întrucât vindecarea trebuie probată prin testul de încărcare orală care poate induce reacții severe, evaluarea trebuie făcută cu grijă, doar în condiții de spital, cu acces la administrarea intravenoasă a medicamentelor.

### **Enteropatia la proteinele alimentare.**

Maladia apare frecvent în primele luni de viață. *Tabloul clinic* include diaree rebelă, vărsături în aproximativ două treimi din cazuri, malabsorbție și retard statural, distensie abdominală și sațietate precoce. Rar pot fi edeme, anemie. Ig E serică are valori normale, eozinofilia periferică este absentă, nu sunt semne de atopie. Diagnosticul diferențial se face cu alte cauze de enteropatie: infecțioasă, metabolică, limfangiectazia, boala celiacă. Boala este cauzată de un răspuns imun, cel mai frecvent la laptele de vaci, dar poate fi asociată cu sensibilitatea la soia, cerealele graminee, ou, alimente marine, pui la copilul mai mare. Biopsia relevă la nivelul intestinului subțire leziuni vi-

lozitare variabile (atrofie vilozitară parcelară) cu creșterea lungimii criptelor, limfocite intraepiteliale și eozinofile. Mecanismul este imun, mediat celular, este implicat răspunsul limfocitelor T. Această enteropatie se deosebește de boala celiacă, întrucât se vindecă, în general, în 1–2 ani și nu are tendință la malignitate în evoluția ulterioară. Diagnosticul se stabilește pe baza aspectului examenului endoscopic și biptic, eliminarea alergenului și proba de încărcare. *Tratamentul* constă în eliminarea strictă a alergenului alimentar responsabil care conduce la dispariția simptomelor în intervalul de la 3 până la 21 de zile. Proba de încărcare și, eventual, o altă biopsie, se poate efectua de la 1 până la 2 ani, existând un risc scăzut de apariție a simptomelor acute severe – la mulți bolnavi hipersensibilitatea dispare la 2–3 ani. Enteropatia la proteinele alimentare poate persista în toată perioada de copilărie.

### **Proctita/proctocolita indusă de proteinele alimentare**

Boala survine în primele luni de viață cu scaun cu striuri de sânge și mucus la un copil aparent sănătos. Sângerarea este minimă, nu se soldează, de obicei, cu anemie și nu este asociată cu vărsături sau creștere slabă. Rar se pot constata hipoalbuminemia și eozinofilia periferică medie. Proteinele laptelui de vaci și, mai rar, proteinele din soia, sunt triggerii obișnuiți. Peste 60% din cazuri apar la sugarii alimentați la sân ca urmare al proteinelor ingerate de mamă și excretate prin laptele matern, iar în rest – la copiii alimentați cu formule de lapte sau pe bază de soia. Tulburarea poate să apară și la sugarii alimentați cu hidrolizate de cazeină care vor necesita formule pe bază de aminoacizi pentru dispariția simptomelor. Leziunile apar în colonul distal, iar endoscopia relevă aspect de colită focală până la colită difuză, cu eroziuni lineare și edem al mucoasei. Examenul microscopic relevă colită eozinofilică, rar hiperplazie nodulară limfoidă. Mecanismul acestor tulburări este mediat non-IgE. Diagnosticul diferențial se face cu infecțiile digestive, fisurile anale. Tratamentul constă în eliminarea din dietă a proteinei cauzale. Pentru sugarii alimentați la sân este necesară restricția ingestiei materne, de lapte de vaci și, mai rar, pentru alte alimente ca soia, ou. În caz de eșec al restricțiilor dietetice materne, se va încerca o formulă hipoalergenică (hidrolizat de cazeină). La copiii alimentați cu lapte de vaci sau soia, acestea se vor înlocui cu formule hidrolizate care vor conduce la încetarea sângerării,

iar în caz de eșec, când sângerarea continuă, se vor folosi formule pe bază de aminoacizi pentru dispariția simptomelor. Eliminarea alergenului alimentar responsabil, de regulă, conduce la dispariția sângerărilor evidente în 72 de ore, dispariția completă a sângerărilor oculte – în câteva săptămâni. La testul de încărcare, simptomele apar timpul de 6–72 de ore. Istoria naturală demonstrează că boala se vindecă la vârsta de 1–2 ani, iar proteina în cauză poate fi introdusă treptat în dietă, cu supravegherea hemoragiilor în scaun.

### **Manifestări respiratorii în AA.**

Manifestările respiratorii acute în cadrul AA sunt IgE-mediate, apar mai frecvent în timpul reacțiilor alergice sistemice, fiind un indicator al severității. AA este o cauză mai rară a simptomelor respiratorii izolate, inclusiv de rinită și astm. Manifestările respiratorii superioare (rinita alergică) includ congestie nazală, strănut, prurit nazal, rinoree, edem laringean, tuse, bronhospasm și apar concomitent cu semnele cutanate, gastrointestinale. Sinusitele alergice clinic se caracterizează prin eliminări abundente de mucus transparent și edem pronunțat al mucoasei nazale care capătă o culoare cianotică, mai ales în părțile anterioare și posterioare ale hoanelor nazale. Rinitele și sinusitele alergice în primul an de viață cel mai frecvent sunt condiționate de laptele de vaci și sucurile de legume. La copiii mai mari factorul cauzal este prezentat de produsele cerealiere. Rolul AA în patogeniza astmului este controversat. Se estimează că doar circa 5–10% dintre pacienții cu astm au simptome induse de alergeni alimentari [6,17]. Se va suspecta o relație între AA și astm atunci când crizele sunt cu declanșare diurnă și postprandială, asociate cu alte simptome, cum ar fi rinitele ritmate de mese, furnicăturile velo-palatine, aftoza bucală. Respirația șuierătoare (wheezing), ca singura manifestare a reacției alergice alimentare, se întâlnește rar.

**Sindromul Heiner** reprezintă o afecțiune rară a sugarilor și copiilor mici. Este cauzat inițial de ingestia laptelui, se caracterizează prin episoade recurente de pneumonie asociate cu infiltrate pulmonare, pierderi de sânge gastrointestinale, falimentul creșterii, anemie cu deficit de fier. În cazuri severe, sângerarea alveolară conduce la hemosideroză pulmonară. Mecanismul imunologic considerat este non-IgE-mediat. În unele cazuri, se constată eozinofilia periferică, prezența depozitelor de imunoglobuline și fracția C<sub>3</sub> a complementului în

bioprotele pulmonare. Eliminarea laptelui din dietă conduce la ameliorarea marcată a simptomelor și resorbția infiltratelor pulmonare în câteva săptămâni. Imunopatogeneza acestei patologii nu este clarificată, dar pare să fie condiționată de o combinație de reacțiilor celulare și imunocomplexe ce cauzează vasculita alveolară.

**Otita medie seroasă recidivantă** poate fi o manifestare a AA, în special la laptele de vaci.

Reacțiile alergice provoacă edemul și închiderea trompei Eustache care drenează urechea medie. La eliminarea alimentelor alergice, trompa se deschide și se drenează, iar infecția și/sau surplusul de lichid dispar. Simptomele otitei seroase sunt: disconfort al urechii (pocnituri, presiune în ureche, durere în ureche, tulburări de auz), modificări de comportament (somn dificil, irascibilitate). Febra, durerea violentă/persistentă, eliminările purulente din ureche nu sunt caracteristice.

**Disfuncția neurovegetativă.** Dereglările neurovegetative sunt strâns legate de AA. În debutul maladiei, acestea se întâlnesc aproximativ la 40% din bolnavi și se includ în complexul reacțiilor sistemice. Cu vârsta, dereglările neurovegetative se dezvoltă la un număr mai mare de copii. La mulți pacienți crizele neurovegetative devin cu vârsta independente față de AA. De obicei, crizele neurovegetative se manifestă prin cefalee, somnolență, apatie, amețeli, pierderi de conștiință sau colaps la efort fizic, instabilitate termică, transpirații paradoxale, meteodependență ș. a.

### **Diagnosticul pozitiv al alergiei alimentare la copii**

Diagnosticul pozitiv presupune:

- 1) diagnostic clinic;
- 2) diagnostic de laborator.

**Diagnosticul clinic.** Diagnosticul de hipersensibilitate alimentară este unul de excludere. În primul rând trebuie excluse alte cauze de dureri abdominale, vărsături, diaree, urticarie etc. Problemele dificile ridică diferențierea de reacții adverse alimentare nonalergice: deficit de enzime, efecte farmacologice, reacții toxice induse de alimente, reacții psihosomatice la alimente.

**Anamneza** reprezintă primul pas în diagnosticul AA. La evaluarea pacienților cu AA, o anamneză medicală detaliată este importantă

pentru identificarea simptomelor asociate cu alergia alimentară și focusarea testelor diagnostice ulterioare. Ea include următoarele puncte:

- relația temporară între apariția simptomelor caracteristice și alimentul cauzal;
- excluderea cauzelor anatomice, metabolice, infecțioase și inflamatorii;
- lista alimentelor suspectate, cantitatea de aliment care declanșează reacția;
- intervalul de timp de la ingestia alimentelor la apariția simptomelor;
- descrierea simptomelor clinice, severitatea și durata lor;
- boală atopică asociată (dermatită atopică, astm);
- eșec al răspunsului la terapia convențională pentru cauze anatomice, funcționale, metabolice;
- sau infecțioase;
- ameliorarea simptomelor după eliminarea din dietă a proteinelor alimentare cauzale;
- răspuns clinic la tratamentul inflamației alergice (corticosteroizi);
- lipsa altei explicații pentru reacția clinică “alergic-like”.

Prezentarea acestor criterii ia în considerare varietatea manifestărilor clinice ale tulburărilor alergice alimentare și, uneori, suprapunerea tulburărilor nonalergice alimentare.

**Examenul fizic obiectiv** poate fi normal sau poate evidenția semne ale afecțiunii atopice exprimate la nivel cutanat, digestiv, respirator. Simptomatologia poate interesa mai multe organe, se modifică cu vârsta, este mai severă la adolescent decât la copilul mic.

### **Teste alergologice**

Testele alergologice au drept scop depistarea alergenului implicat în declanșarea unei reacții alergice. Se folosesc în mod uzual următoarele tipuri de teste: cutanate, serologice și hematologice, teste de provocare [3,6,10,17,22].

### **Teste cutanate. Recomandări**

Testele cutanate sunt rapide, ușor de realizat și necostisitoare. Principiul testelor cutanate constă în reproducerea la scară redusă a reacției alergice imediate prin expunerea intenționată a pacientului la o cantitate mică de alergen, este o metodă indirectă de detectare a IgE specifice. Reacțiile la alergenii alimentari se compară cu un martor ne-



gativ (soluția de diluție) și un martor pozitiv (histamina). Se citesc peste 15–20 min. după efectuare. Intensitatea reacției cutanate se gradează prin evaluarea diametrelor papulei și a eritemului pe o scală de 1+ la 4+ sau măsurarea în milimetri a diametrului. O papulă cu 3 mm mai mare decât „controlul negativ” indică un test pozitiv. Evaluarea rezultatelor impune cunoașterea detaliată a istoricului bolii. **Un rezultat pozitiv demonstrează doar prezența anticorpilor specfici IgE, dar nu permite afirmația certă că persoana în cauză are o boală alergică.** Predictibilitatea pozitivă este 50–75%, ceea ce limitează interpretarea clinică a rezultatelor pozitive. Un test cutanat negativ, însă, are o valoare predictivă sigură de 95%, excluzând, practic, alerggia alimentară IgE-mediată. Din cauza posibilelor reacții sistemice, la momentul testării copilul trebuie să fie absolut sănătos, disponibilitatea medicului și a echipamentului de urgență este obligatorie. Testele se aplică doar pe piele normală. Înainte de testare, antihistaminicele trebuie anulate cu un interval de cel puțin 2 zile pentru majoritatea pacienților (pentru terfenadină, clorpromazină cu minimum 5 zile; ketotifenul cu 4 săptămâni; astemizolul cu 6 săptămâni).

Sunt disponibile trei tipuri de teste cutanate.

- **Metoda percutană (*skin prick test-SPT*).** constă în următoarele: se aplică pe piele picături de soluție diluată de alergen prin care se înțeapă (scarifică) pielea, pentru a permite pătrunderea soluției în piele. Efectuată corect, procedura este nedureroasă și nu produce sângerare. Numărul și tipul alergenilor depind de particularitățile cazului. SPT are avantajul corelației bune cu simptomele (raport specificitate/sensibilitate), delimitarea mai ușoară a testelor pozitive de cele negative. Într-o ședință se pot aplica un număr mare de teste alese cu competență, extractele sunt stabile. Testul este pozitiv pentru alergenul respectiv, dacă apare o indurație (umflătură) sau înroșire pruriginoasă a pielii la locul de contact.

- **Metoda intracutană.** Se efectuează numai în cazurile cu SPT negativ sau la limită. Se injectează strict intradermic o cantitate mică de soluție diluată de alergen și se urmărește dacă apare sau nu o reacție inflamatorie locală, similară cu cea descrisă la testul prick. Este un test mai sensibil decât testul prick, dar cu un procent mai mare de reacții fals pozitive (specificitate mică). Prea multe teste intracutate simultane (peste 10) pot induce reacții sistemice. Practic, nu se

mai efectuează cu alergeni alimentari (preferat pentru testarea alergi- ei la penicilină, venin).

• **Testul epicutan (patch test)** explorează hipersensibilitatea întârziată. Se aplică pe piele un plasture pe care s-a plasat o doză mică de extract de alergen și se menține pe piele timp de 24–72 de ore, se citește după 20 minute de la îndepărtarea peticului adeziv urmărind apariția reacției cutanate locale (eritem, papule). Sensibilitatea metodei este de 61%, iar specificitatea – de 81%.

*Avantajele testelor cutanate* sunt ușor de realizat, nu necesită utilaj complicat, au un cost mic, oferă rezultat imediat, au sensibilitate mare, au valoare educativă.

*Dezavantajele testelor cutanate:* sunt, totuși, invazive, există risc de a declanșa șoc anafilactic și deces, sunt influențate de administrarea anumitor medicamente, de prezența unor afecțiuni dermatologice preexistente (eczeme, urticarie etc.). Ele evidențiază doar reacțiile de tip imediat IgE - mediate.

**Testele serologice.** Testul serologic constă în titrarea în sânge a anticorpilor IgE specifici la alimente prin metode de laborator in vitro. Există metoda RAST (radioall (ergosorbent test – radioimunoabsorbție), metoda ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay – imunoabsorbția enzimelor linkate). Un test serologic se consideră pozitiv dacă titrul (concentrația) Ig E pentru un tip specific de alergen este de peste 4 ori mai mare față de valorile normale. Concentrația de IgE alimentare specifice nu corelează cu severitatea reacției alergice. De reținut că negativitatea Ig E specifice nu elimină alergie alimentară. IgE specifice există în serul indivizilor alergici, dar și la aproximativ 15% dintre persoanele asimptomatice [9]. Tehnica ELISA este mai superioară, este folosită pentru testarea și IgE, și IgG. Determinarea IgE serice specifice este considerată o alternativă la testele cutanate atunci când, din diferite motive, acestea nu pot fi efectuate; rațiunile sunt de ordin științific sau practic și privesc sensibilitatea și specificitatea diagnostică.

*Avantajele testelor serologice:* se testează mai multe mostre într-o singură determinare; pot fi utilizate la pacienții cu dermatite atopice, cu boli tegumentare severe sau la pacienții cu istoric de reacții anafilactice (la care testele cutanate pot fi periculoase); se pot efectua și în perioadele de boală; utilizarea antihistaminicelor nu interferează

cu rezultatele RAST; scăderea titrului de IgE după un tratament de desensibilizare demonstrează eficiența tratamentului.

Printre *dezavantajele testelor serologice* se numără faptul că necesită laboratoare specializate, dotate cu aparataj performant și sub un eficient control de calitate, costuri mari.

Testele serologice determină prezența anticorpilor IgE circulanți serici și se negativează rapid, testele cutanate determină IgE specifice fixate pe mastocite și rămân pozitive timp îndelungat.

Valorile normale ale **IgE serice totale** au limite largi, determinarea de rutină a lor nu este recomandată din cauza lipsei de specificitate (20–30% dintre indivizii atopici au valori normale ale IgE serice totale, iar valori crescute se înregistrează și în multe afecțiuni non-alergice) și a costului mare [13]. Valoarea IgE în sângele cordonului ombilical a fost propusă ca test screening de identificare a nou-născuților cu risc atopic, dar nu s-a dovedit a fi un indicator predictiv util pentru instituirea măsurilor de prevenție primară [13].

Numărul de eozinofile sanguine poate fi crescut în AA, dar nu confirmă diagnosticul. De asemenea, valorile normale nu exclud diagnosticul de AA. Gradul eozinofiliei depinde de organul afectat. Cu cât organul este mai voluminos (piele, plămân), cu atât mai multe eozinofile vor fi atrase în circulație din măduva osoasă.

**Jurnalul alimentar.** Înregistrarea concomitentă timp de 2 săptămâni a orarului simptomelor cu cel al alimentelor ingerate poate fi relevantă, în special în cazurile în care manifestările sunt intermitente. Este un efort ieftin, furnizează informații obiective, are și rol educativ pentru pacient. În jurnal se trec alimentele și băuturile ingerate, ora la care au fost consumate, cantitatea ingerată, modul de preparare la fiecare utilizare, precum și simptomele apărute, timpul relativ de la ingestie, momentul debutului, severitatea manifestării, medicația prescrisă.

**Dieta de eliminare.** Este utilizată în scop diagnostic și curativ, mai ales la persoane cu simptome permanente. Recomandarea unei diete de eliminare are la bază suspiciunea clinică, rezultatul testelor cutanate și prezența IgE specific. Aceasta constă în excluderea completă a alimentelor suspectate a fi implicate în declanșarea AA pentru 2 săptămâni (timp suficient pentru ca simptomele să dispară). Dacă după două săptămâni nu se constată o ameliorare a simptomelor, se recurge la diete hipoalergenice mai stricte. Dieta de eliminare are

avantajul că este simplă de efectuat, necostisitoare și se pot evalua multiple alimente. Dietele de eliminare trebuie personalizate. Se începe cu excluderea inițială a alimentelor cu potențial alergizant cunoscut (ouă, lapte, grâu) (tab. 6). Deoarece pacienții cu alergii alimentare sunt, în linii generale, polisensibilizați, uneori sunt necesare diete de eliminare mai „stricte” (tab. 7). În cazul în care pacientul continuă să prezinte simptome, se poate trece la o dietă elementară, cea mai severă formă a dietei de eliminare. O dificultate a acestui tip de dietă ar fi următoarea: este greu de acceptat de către pacienți (părinți) și crește riscul de malnutriție, de aceea se prescrie numai în cazurile cu alergii severe, celor cu manifestări clinice acute și greu de tolerat. Dacă simptomatologia persistă chiar și în cazul când pacientul respectă aceste diete severe, trebuie căutate alte cauze ale alergiei. În cazul în care nu există nici o suspiciune, se va recomanda un regim care să conțină alimente cu o probabilitate mică de a induce reacții alergice (tab.6). După dispariția simptomelor alimentele sunt reintroduse treptat unul câte unul (de obicei, la 6 zile), pentru a determina care din ele este responsabil de apariția simptomelor. Este necesar de a aștepta rezultatul câteva zile după fiecare aliment introdus, deoarece există posibilitatea ca reacția alergică să fie generată prin mecanism imun întârziat. Dacă simptomatologia se ameliorează sau dispare prin dieta de eliminare, este indicată efectuarea testului de provocare dublu orb placebo controlat pentru confirmare.

## Regim restrictiv în AA ușoare

Alimente permise	Alimente interzise
Carne de pui, de miel, de curcan, de vită, slănină, șuncă, salată verde, sfeclă, spanac, țelină, morcov, sparanghel, cartofi, cipsuri, orez, tapiocă, linte, fasole, soia, lapte din soia; caise, ananas, cireșe, prune, prune uscate; orice margarină ce nu conține extrase din lapte, ulei de măsline, oțet; sare, zahăr (din trestie de zahăr sau sfeclă), sirop de arțar, extrase din vanilie, apă, sifon	Ceai, cafea, cola, băuturi dulci, gumă de mestecat, orice alimente care nu apar pe lista alimentelor permise
După Kleinman R.E. – Pediatric Nutrition Handbook, 2004	

## Un regim restrictiv în AA severe

Alimente permise	Alimente interzise
Carne de miel, orez, cereale din orez, salată verde, anghinare, sfeclă, spanac, țelină, păstărnac, ananas, pere; orice margarină ce nu conține extrase din lapte, ulei de măsline, oțet, sare, zahăr (din trestie de zahăr sau sfeclă) apă, sifon.	Ceai, cafea, cola, băuturi dulci, gumă de mestecat, orice alimente care nu apar pe lista alimentelor permise
După Kleinman R.E. – Pediatric Nutrition Handbook, 2004	

**Testele de provocare.** Certifică rolul alergogen sau pseudoalergogen al diverselor alimente. Se efectuează după dispariția simptomelor (după dieta de eliminare). Alimentele sunt reintroduse unul câte unul, sub supraveghere medicală, și se urmărește reapariția simptomelor de alergice. Se începe cu o doză de  $\frac{1}{10}$  din cantitatea de aliment suspectat. Cantitatea de aliment se crește gradual până la apariția simptomelor. Cantitatea tolerată la care nu au apărut simptomele poate fi recomandată a se consuma de către pacient acasă. *Testele de provocare alimentară deschisă „open”*, cu informarea pacientului des-

pre alimentul testat, sunt indicate mai ales copiilor la care efectul sugestiei este minim și manifestările clinice sunt obiective. Rezultatele testelor sunt considerate pozitive, dacă tabloul clinic reproduce întocmai simptomele descrise de pacient. Un rezultat negativ face provocarea dublu orb să nu mai fie necesară, după cum un test dublu orb negativ trebuie întotdeauna urmat de un test deschis [10]. Valoarea predictivă negativă a probei deschise este asemănătoare cu a testului dublu orb, dar pentru predicția pozitivă este necesară verificarea prin teste dublu orb.

### **Testul de provocare dublu orb placebo controlat (DBPCFC).**

Este considerat „standardul de aur” în diagnosticarea AA. Pacientul trebuie să fie asimptomatic în urma dietei de eliminare. Fiecare test trebuie să fie personalizat. Dozele de aliment sau placebo sunt prezentate în număr egal de o a treia persoană, nici pacientul și nici medicul necunoscând conținutul produselor administrate. Administrarea se face randomizat. Medicația antialergică (antihistaminice, glucocorticoizi) trebuie întreruptă cu o săptămână anterior testării. Testarea se face numai în clinică, sub strictă supraveghere și cu trusa de urgență la îndemână. Nu se testează mai mult de un aliment în 24 de ore sau în caz de delanșare a reacțiilor tardive – în 7 zile. Testele de provocare „orb” pot fi efectuate concomitent cu testarea imunologică. Alimentul testat se încorporează în dietă sau se administrează sub formă deshidratată (sub formă de capsule). Se are mare grijă ca produsul testat să nu modifice culoarea, gustul sau mirosul mâncării [5,10,16]. Alimentele lichide și semilichide, de obicei, sunt prelucrate prin uscare și înghețare spre a se obține o pulbere. La sugari și copiii de până la 6 ani, alimentul suspect se amestecă cu alte alimente, la copiii mai mari de 6 ani se poate administra în capsule. Doza inițială este o doză minimă, incapabilă să provoace simptome. Cantitatea de aliment oferită este dublată la fiecare administrare până la 8–10 g substanță uscată sau 60–100 g aliment proaspăt. Una până la trei probe placebo trebuie plasate randomizat în timpul testului. Ultima prezentare este un test de provocare „open” a alimentului suspectat. În acest caz, pot apărea simptome ce nu au apărut în timpul testului „orb”. Ocazional, simptomele pot apărea în cursul testului „deschis” dacă cantitatea oferită depășește „pragul” indicat de istoricul bolnavului. În asemenea situație este necesar un nou test de provocare la care se vor utiliza cantități

mai mari de aliment decât cele administrate la primul test. Manifestările clinice sugestive pentru AA IgE-mediată apar în primele 4 ore. Simptomele cu debut la peste 4 ore de la provocare sugerează un mecanism non-IgE mediat, de aceea pacientul trebuie monitorizat o perioadă mai lungă de timp. Dacă pacientul prezintă în antecedente reacții anafilactice severe, testele de provocare se vor efectua numai după evidențe clare că persoana nu mai este reactivă la alergen și testele cutanate sunt negative. Studiile de testare dublu-orb au demonstrat că alimentele care cauzează 90% din reacții sunt, de fapt, câteva: laptele, ouăle, nucile, soia, grâul, peștele și crustaceele.

**Biopsiile digestive.** *Biopsiile jejunale* se practică în AA cu simptome predominant digestive: pot demonstra atrofie vilozitară de grade diferite, o accentuare a mitozelor la nivelul criptelor și o infiltrație limfocitară T în lamina proprie și la nivelul epitelului, reversibile sub acțiunea dietei de eliminare. *Biopsiile gastrice:* pot confirma diagnosticul gastritei cu eozinofile.

*Rectosigmoidoscopia:* efectuată în fața semnelor clinice evocatoare în mai mult de 80%, din cazuri arată semne histologice moderate de inflamație și în 7% din cazuri o antrenare severă a colului superpozabilă rectocolitei hemoragice.

#### **Diagnosticul de laborator.**

Pentru reacții imediate, Ig E-mediate sunt utile:

- *skin prick test*;
- RAST;
- jurnalul alimentar, dieta de eliminare, testul de încărcare orală alimentară.

Pentru reacții non-IgE ( mediate celular):

- testul ELISA;
- diete de eliminare;
- probă de încărcare orală la alimentele selectate;
- endoscopie digestivă, biopsii.

Pentru alergia alimentară gastrointestinală sunt necesare o serie de teste suplimentare:

- endoscopie digestivă;
- teste pentru absorbție;
- analiza scaunului (pH scaun, sânge, leucocite, eozinofile);
- pH-metrie esofagiană; medicație antireflux;

- dieta de excludere; test de încărcare orală alimentară;
- biopsie intestinală.

**Concluzie:** diagnosticul AA mediate IgE întâmpină încă numeroase dificultăți. Anamneza completată de examenul fizic și testele obiective încearcă să stabilească, în fond, trei aspecte fundamentale:

- este sau nu pacientul atopic;
- este alergia responsabilă de simptomele clinice ale pacientului;
- care sunt alergenii relevanți din punct de vedere clinic.

În prezența manifestărilor clinice sugestive, anamneza și dieta de eliminare sunt elemente puternice în favoarea diagnosticului, la îndemâna oricărui practician. Testele cutanate alergologice obiectivează sensibilizarea alergică, dar valoarea predictivă negativă este scăzută la vârsta de sugar. Determinarea IgE serice specifice furnizează rezultate superpozabile peste cele ale testelor cutanate, fiind preferate în anumite situații și pot anula necesitatea provocării orale. Testul de provocare orală este singurul capabil de departajarea între o simplă sensibilizare alimentară și adevărata alergie alimentară, dar implică timp și costuri ridicate, precum și personal specializat, fiind inaccesibil pentru practica curentă. Rezultatele fiecărui test trebuie să coreleze cu simptomele și semnele obiective provocate de un antigen specific pentru a avea vreun sens. Nici un test nu poate înlocui judecata clinică a medicului.

### **Diagnostic diferențial**

În AA diagnosticul diferențial trebuie realizat cu: ulcer peptic, deficite enzimatic, sindroame de malabsorbție (fibroză cistică, celiachie), infecții cronice, infestații parazitare, dermatite, eczeme.

## **Tratamentul alergiilor alimentare la copil**

### **Tratamentul dietetic**

**Singurul tratament eficient dovedit al AA, stabilit prin diagnostic, este eliminarea strictă a alergenului alimentar incriminat din dietă.** Evitarea expunerii la alergen previne interacțiunea alergen-anticorp, eliberarea mediatorilor și citokinelor, și astfel boala nu se manifestă. Tratamentul farmacologic și imunoterapia nu pot substitui măsurile de control al expunerii la alergeni. Pacienții și familia trebuie să înțeleagă că măsurile de evitare a alergenului sunt indis-



pensabile pentru succesul tratamentului. Instituirea unei diete de excludere la un copil în plină creștere este dificilă, necesită cooperarea dintre familie și medic, o urmărire strictă pe termen lung. Educația pacientului, respectiv a părinților, reprezintă o componentă esențială a managementului copilului cu AA, alături de măsurile de prevenire și de tratament al manifestărilor acute.

Regimul alimentar trebuie:

- să corespundă gustului copilului;
- să evite alergenii “ascunși”;
- să respecte echilibrul nutrițional.

Atât toleranța, cât și eficiența regimului se vor verifica după câteva săptămâni de dietă.

**Educația pacientului.** Dieta de eliminare bine echilibrată poate conduce la dispariția simptomelor de AA și la evitarea deficiențelor nutriționale. Educația pacientului și a familiei necesită și citirea corectă a etichetelor produselor alimentare pentru a identifica prezența alergenului alimentar. E important de atras atenție la sursele ascunse de alergeni alimentari. În majoritatea țărilor, este obligatorie scrierea pe etichete a prezenței alergenilor majori (ou, lapte, soia, alune etc.). Dacă alergicul nu este sigur că poate exclude prezența alergenului dintr-un produs, este de dorit ca el să renunțe la consumul acestuia. Pacienții trebuie avertizați că și în cantități foarte mici un alergen alimentar poate declanșa reacție anafilactică. E necesar de luat în considerare și riscul potențial de expunere la alergenii alimentari pe alte căi decât cea de ingestie, cum ar fi contactul cu pielea, prin inhalarea de fragmente alergizante dispersate în abur (exemplu: prăjirea peștelui, fierberea laptelui). De menționat e și riscul potențial de prezență a alergenilor alimentari în medicamente și produse cosmetice. Evitarea situațiilor cu risc crescut (exemplu: bufete, restaurant, picnicuri etc.), când ingerarea accidentală de alergeni alimentari este aproape inevitabilă. Trebuie de asemenea de ținut cont și de alergenii alimentari cu potențial de sensibilizare încrucișată:

- ouă și carne de pui (<5%);
- lapte de vaci și de carne de vită (10%);
- lapte de vaci și lapte de capră (> 90%);

- pește (> 50%);
- arahide și leguminoase conexe (<10%);
- soia și leguminoase conexe (<5%);
- grâu și alte cereale (25%);
- fructe nucifere și alte fructe cu coajă lemnoasă (> 50%).

Aceste alimente trebuie anticipate și evitate. O problemă pentru persoanele alergice constituie reglementările în vigoare privind etichetarea alimentelor. Reglementările europene cer etichetarea obligatorie, indiferent de proporție, a alergenilor notorii, care potențial pot servi drept cauză de “reacții severe, frecvente și dovedite”: cereale ce conțin gluten, crustacee, ouă, pește, arahide, soia, lapte (și lactoză), nuci, susan, sulfizi în concentrații de peste 10 mg/ kg. Anumite produse și ingrediente sunt, totuși, exceptate. Astfel, producătorii nu sunt obligați să precizeze uleiurile și grăsimile vegetale utilizate (uleiul de arahide, de exemplu).

Principii de bază ale dietei în alergiile alimentare.

După cum s-a menționat mai sus, singurul tratament demonstrat al AA constă în excluderea din dietă a alimentelor ce declanșează reacția alergică. Există câteva aspecte care trebuie reținute [2,15,14]. Diete unice, universale, pentru copiii cu AA nu există. Orice dietă se va axa pe datele anamnezei, testelor cutanate, testelor de eliminare. Strictețea regimului se evaluează în raport cu severitatea simptomelor. Dieta de eliminare, în care va fi absent alergenul, dar care va satisface necesitățile nutriționale ale individului, poate conduce la rezolvarea simptomelor, evitând deficiențele nutriționale. Trebuie eliminate doar alimentele față de care procedura de diagnostic a confirmat prezența reacțiilor de hipersensibilitate. Se vor evita alimentele și medicamentele care măresc histaminogeneza, se vor corecta disfuncțiile legate de tubul digestiv sau leziunile enterale provocate de alte cauze ce pot favoriza absorbția unor antigeni alimentari insuficient degradați. Nu se vor prescrie regimuri foarte severe pe perioade îndelungate. Se vor utiliza substitutive cel puțin pentru unele alimente indispensabile.

Se va ține cont de influența reacțiilor pseudoalergice asupra persistenței AA: excluderea produselor bogate în histamină (boboasele, varza murată, ciocolata, nucile, spanacul, cașcavalurile fermentate) și a histaminoeliberatorilor naturali (căpșunele, zmeura, ouăle, peștele,

citricele). Reacții nedorite pot apărea în urma consumului băuturilor gazate, produselor înghețate (influența pH și a temperaturii joase a scăzut). Dieta copilului cu AA trebuie să acopere necesitățile lui fiziologice. Produsele permise în dietele hipoalergice și cu un nivel maxim de proteine/aminoacizi sunt carnea, orezul, boboasele. Componenta lipidică va consta din rata înaltă a grăsimilor vegetale și a trigliceridelor cu lanț mediu, ținând cont de efectul trofic al acizilor grași nesaturați, ameliorarea capacității de asimilare. La componenta glucidică se vor reduce glucidele ușor asimilabile ca lactoza, zaharoza, hrana poate fi îndulcită cu aspartam. Excluderea completă a zahărului nu este rațională din cauza pericolului scăderii valorii energetice a hrăni. Necesitatea în reducerea sării (până la 3–5 g/zi) și a lichidelor (cu 10–15% din volumul zilnic) apare în cadrul reacțiilor alergice cu un component exudativ exprimat.

Ținerea în apă a crupelor și legumelor: pentru înlăturarea pesticidelor crupele se țin în apă 10–12 ore; pentru înlăturarea parțială a amidonului și nitraților din cartofii curățați, aceștia se țin în apă rece 12–14 ore; legumele pregătite pentru fierbere se țin prealabil în apă rece 1–2 ore; carnea se pune în apă rece și se fierbe 30 minute, apoi bulionul se varsă, iar carnea se pune repetat în apă rece și se fierbe până la pregătire completă.

Durata dietei de eliminare este diferită după caz, vârstă, severitatea manifestărilor, importanța produsului eliminat și în medie se egaleză cu 3–6 luni până la toată viața. Ameliorarea în AA IgE mediată apare în decurs de 3–4 zile, în AA de tip întârziat în 1–2 săptămâni.

**Particularitățile dietoterapiei la copii sugari cu AA.** Alimentația naturală este preferabilă. Dacă copilul face alergii la alimentația naturală, se recomandă sistarea laptelui matern. Proteinele laptelui matern nu sunt alergene pentru copil. Trebuie de exclus alergenul din alimentația mamei. Este necesar de menținut alimentația naturală cel puțin până la 6 luni. Până la vârsta de 12 luni, se va exclude laptele de vaci, ouăle, nucile și peștele. Complementul va fi inclus după vârsta de 6 luni. Inițial, trebuie de inclus în rație pireul din legume: cartofi ținuți în apă, varză, dovlecei, ulterior morcov, bostan ș.a., în lipsa alergiei. Crupele vor fi introduse la interval de 1 lună – orez, hrișcă, ovăs. După 7 luni, se va introduce carne de iepure, de curcan, de cal.

În caz de sensibilizare slabă la laptele de vaci, se pot încerca formule acidolactice în jumătate de volum.

Tabelul 8

**Produse hipoalergice recomandate pentru copii cu AA**

<b>Produse alimentare permise</b>	<b>Produse alimentare nerecomandate</b>
Formule lactate acidulate (fermentate), unt	Lapte integru de vaci și alte specii, lapte acru
Brânzeturi nesărate, necondimentate	Brânzeturi dulci pentru copii
Crupe: orez, hrișcă, ovăs, mei	Crupe de griș, porumb, cereale
Legume: cartofi, varză, dovlicei, morcov (fiert), castraveți	Legume: bostan, sveclă, tomate, vinete, mazăre, fasole, ridiche, mărar, părunjel, salată
Fructe: mere, pere, prune proaspete și uscate, cireșe albe; pentru un copil mare – vișine, banane, coacăză, kiwi.	Fructe: exotice, căpsune, zmeură, pierșici, caise, zămos, ananas, mango, citrice Sucuri conservate, compoturi
Uleiuri vegetale nerafinate presate la rece; pentru copil mare: semințe de in, dovleac, ulei din semințe de in, pește oceanic somon, macrou, hering (surse de grăsimi Omega-3)	Pește alb, roșu, icre de pește, oțet, muștar, maioneză, usturoi
Pâine albă, pâine cu tărâțe, pesmeți, covrigei simpli; pentru copil mare – coptură de casă pe drojdie fără ouă cu mere, prune uscate	Ciocolată, cacao, cafea, bomboane, torturi, înghețată, aluat dulce
Carne: de curcan, iepure, vită, doar fiartă bine în 2 ape; individual – gălbenuș fiert	Carne de găină, vițel, rață, gâscă, subproduse, bulion, nuci, halva, ciuperci, miere, cvas

**Dieta în alergia la proteinele din laptele de vaci.** Incidența alergiei la proteinele din laptele de vaci este între 22,9–24% la copiii atopici, de circa zece ori mai mare decât în populația generală. Trata-

mentul include înlocuirea laptelui de vaci și a formulilor bazate pe acesta cu formule ce conțin hidrolizate de proteine [1,14,22,28]. Cu toate acestea, în 1–2% dintre cazuri va exista o alergie și la aceste hidrolizate proteice. Acestor copii li se vor prescrie formule elementale pe bază de acizi aminați (vivonex, neocate). Produsele date pun, totuși, probleme de gust care obligă, uneori, utilizarea unei nutriții enterale pe sondă gastrică; probleme ce țin de osmolaritatea prea ridicată care poate conduce la o diaree osmotică și costul mare. Nu se recomandă folosirea laptelui altor specii, nici laptele din soia (copiii alergici la proteinele din laptele de vaci sunt frecvent alergici și la proteinele din soia). Hidrolizatele de proteine diferă prin sursa de proteine (cazeină, proteine ale lactoserului, proteine din soia) și prin gradul de hidroliză la care compușii proteici sunt supuși (tab. 9) [1,2,14].

Tabelul 9

**Caracteristica formulilor pe bază de proteine hidrolizate**

Hidrolizate	Formule comerciale	Caracteristici generale ale hidrolizei
Hidrolizate parțiale ale proteinelor din lactoser	NAN HA, Humana HA, Milumec HA, Novalac HA, Enfamil	Denumite și amestecuri hipotalergenice-HA, conțin lactoză și sunt, totuși, potențial contaminate cu proteina laptelui
Formula extensiv hidrolizată de cazeină	Nutramigen, Pregestimil, Alimentum, Galliagene Progress	Conține peptide mici, cu GM <1200 ("semielementală"). Conțin 60% de aminoacizi liberi și 40% de peptide mici ("semielementale – elementale")
Hidrolizate de proteine din lactoser	Alfare, gallieva, peptijunior, alftark	Formule semielementale (alf-tark: hidroliză cu 2 enzime+ 3 ultrafiltrări)
Mixtură de aminoacizi esențiali și nonesențiali	Neocate (SHS), vivonex, pregonem	Formulă pe bază de aminoacizi aminați liberi

Eliminarea completă din dietă a proteinelor laptelui de vaci este deseori dificil de realizat. Se cunosc cazuri de reacții anafilactice

aproape fatale la adolescenți declanșate de consumul de lapte “as-cuns” în prăjituri sau cereale. Lactoza industrială, uneori chiar și cea farmaceutică, poate fi contaminată cu cazeină și proteine ale lactose-rului. Proteinele laptelui de vaci pot fi, de asemenea, prezente în compoziția cremelor și a medicamentelor. Cazeina mai poate fi întâlnită sub formă de cazeinat de sodiu sau de calciu în anumite produse (hot-dog, de exemplu). Regimul fără proteine din laptele de vaci se recomandă, de regulă, până după vârsta de 1 an. Se consideră că este necesară o perioadă de 12–18 luni de la diagnosticul alergiei la proteinele din laptele de vaci pentru a se obține vindecarea pe cale naturală. Reintroducerea se face sub supraveghere medicală și doar la copiii cu stare generală și nutrițională bună. Se folosește cel mai des reintroducerea rapid-progresivă pe parcursul a 24–72 de ore (tab. 10, 11). Eșecul la această tentativă va determina repetarea procedurii la intervale de 6 luni, până la obținerea succesului reintroducerii. O altă meodă de reintroducere este tehnica desensibilizării orale. Laptele se administrează în spital sub formă de picături, crescându-se doza zilnic pentru a se ajunge la șapte mililitri în ziua a 4-a. Dozele ulterioare se pot administra la domiciliu. Alergia la proteinele laptelui de vaci se vindecă în 80–90% din cazuri, majoritatea copiilor tolerând laptele de vaci către vârsta de 3 ani.

Tabelul 10

### Reintroducerea laptelui de vaci

Ziua	Dimineața	La prânz	Seara
Ziua 1	1 ml	3 ml	5 ml
Ziua a 2-a	10 ml	30 ml	50 ml
Ziua a 3-a	100 ml	150 ml	

Tabelul 11

### Tehnica desensibilizării orale la reintroducerea laptelui de vaci

Ziua	Cantitatea de lapte
Ziua 1	1 picătură – 2 picături – 4 picături
Ziua a 2-a	8 picături – 16 picături – 32 picături

Ziua a 3-a	64 picături – 128 picături
Ziua a 4-a	7 ml
Se poate la domiciliu	Se mărește cantitatea cu 1 ml pe zi, timp de 15 zile
	Regim liber ulterior

### **Dieta în alerggia la proteinele din laptele de capră sau oaie.**

Alergia la laptele de capră sau oaie, în lipsa alergiei la laptele de vaci, este frecventă. Alergenii din laptele de capră și oaie sunt foarte puternici, cantități mici putând declanșa o reacție importantă. Brânzeturile ce conțin lapte de capră sau oaie („Feta”, „Roquefort” etc.) pot fi identificate ușor după etichetă. Cu toate acestea, brânza din lapte de vaci poate fi contaminată prin folosirea la preparare de cuve ce au conținut lapte de oaie sau capră. Se recomandă ca persoanele alergice să nu consume niciodată brânză în afara domiciliului. Numeroase preparate alimentare pot ascunde cantități neetichetate de lapte de capră sau oaie. Se vor evita:

- pizza (brânza de capră se folosește pentru potențarea gustului);
- ravioli;
- înghețate (pot conține lapte contaminat);
- brânza topită;
- unele produse de mezelărie (pot conține lapte, brânză).

### **Dieta în alerggia la arahide.**

Alergia la arahide se asociază în 50% din cazuri cu alerggia la: alune, nuci, migdale, fistic, nuci braziliene, etc. Uleiul de arahide conține alergenii arahidelor în cantități mult mai mici, de aceea se consideră că uleiul de arahide nu poate induce reacții alergice importante, fiind responsabil, cel mult, de persistența eczemei atopice. Uleiul de arahide poate fi regăsit pe etichetă sub denumirile de “grăsimi vegetale”, “produși proteici vegetali” sau “uleiuri vegetale”. Arahidele pot fi prezente în numeroase produse alimentare industriale: cereale, prăjituri, pâine, înghețată, lactate, mezeluri. E necesar de atras atenție la faptul că: **anumite sucuri de fructe pot conține “uleiuri vegetale”**. Gradul de severitate a alergiei la arahide va dicta cât de restrictiv va trebui să fie regimul, existând o mare variabilitate indi-

viduală. Mulți pacienți vor putea tolera produse având pe etichetă inscripția “pot conține urme de...”. Recomandările generale sunt:

- să nu se consume produse alimentare considerate sigure, dar care ar fi putut fi prăjite în același ulei cu alte produse ce conțin arahide (uleiul reține prin prăjire alergenii proteici din arahide);
- să evite șampoanele și preparatele farmaceutice ce conțin ulei de migdale;
- să evite contactul cu mâncarea pentru pește, păsări ce poate conține arahide;
- să evite amestecurile de fructe uscate neprecizate, ciocolatele (uleiuri vegetale, urme de arahide datorită instalațiilor comune de procesare);
- să evite consumul în fast-food, restaurante cu specific chinezesc.

#### **Dieta în alergია la ou.**

În cazul alergiei la ou, se impune eliminarea din dietă a tuturor produselor a căror etichetă menționează unul din următorii compuși: ou, albuș de ou, gălbenuș de ou, proteine din ou, proteine animale, ovalbumina, ovotransferina, lizocim (E1105), lecitina (E322), lecitina fără precizare (ultimele trei fiind relative). Toți acești derivați din ou pot fi „mascați” în numeroase produse alimentare: unele lactate (creme, brânzeturi), carne preparată pané, produse de patiserie, maioneze, sosuri pentru salate.

#### **Dieta în alergია la soia.**

Dieta presupune excluderea proteinelor din soia, a uleiului și a lecitinelor din soia. Soia se regăsește în alimentație sub formă de lăpturi pe bază de soia, tofuu, ulei de soia, grăunțe de soia, făina de soia, proteine vegetale și lecitine fără altă precizare. În restaurante, tip fast-food, făină de soia intră în compoziția pâinilor speciale, iar uleiul de soia – în compoziția sosurilor.

#### **Dieta în alergია la aditive alimentare.**

În sens larg, prin aditiv alimentar se înțelege orice substanță adăugată alimentelor. Sistemul european de evidență și descriere a aditivilor alimentari indică următoarele date: coloranți – E 100–200; conservanți – E 200–300; antioxidanți, acidifianți și substanțe de tampon – E 300–400; agenți de îngroșare, stabilizatori – E 400–470; emulsificatori – E 470–500; potențiatori de gust – E 600–700; îndulcitori ar-



tificiali – E 950–970. Prevalența reacțiilor adverse la aditive alimentare este estimată între 0,02 și 1,5%, fiind întâlnită mai frecvent la copiii cu teren atopic. Aditivele sunt responsabile mai frecvent de reacții de intoleranță alimentară, dar unele aditive pot genera și o reacție alergică dacă se comportă ca haptene (sulfiți, glutamați, colorant roșu E124). Excluderea unui aditiv alimentar după stabilirea diagnosticului (prin anamneză, teste cutanate și test de provocare) este dificilă. Se va avea mare grijă să se consulte și etichetele produselor farmaceutice, acestea conținând deseori aditive alimentare. Enumerăm câteva principii de dietă privind cei mai importanți aditivi implicați în reacțiile alergice. Pentru coloranți: persoanele alergice vor trebui să evite alimentele etichetate cu E cuprins între 100 și 181. În special E 124 (colorant roșu, numit Acid Red 18) este implicat în alergiile alimentare IgE-mediate. Sulfiții sunt conservanți cu efect antioxidant etichetați de la E 220 la E 228, folosiți pentru conservarea aspectului fructelor și legumelor, la conservarea vinurilor și produselor congelate. Principalele alimente ce conțin sulfiți sunt: produse lactate ce conțin stafide, fructe confiate, carne (carnea pentru hamburgeri poate conține produse vegetale), produse de pescărie (crustacee proaspete, congelate, conserve, pește uscat), pâine și cereale (pot conține oleaginoase), fructe uscate, legume (deshidratate, congelate, conservate în oțet), fructe (uscate, la conserve, în special oleaginoase), deserturi (gemuri, jeleuri de fructe, prune confiate), băuturi (bere, vin, șampanie, suc de struguri, mere, grapefruit, ananas, lămâie), oțet, muștar. Sulfiții sunt prezenți și în o serie de medicamente, dar în cantități foarte mici. Legislația europeană încadrează sulfiții în aditive permisi condiționat. Glutamații (E 620–E 625) sunt potențatori de gust, pot genera alergii mediate Ig E, dar și reacții de intoleranță alimentară. Sunt de evitat sosurile, bulionul, alimentele sub formă de pulberi, bucătăria vietnameză, chineză. Glutamații sunt prezenți în stare naturală în: ciuperci, roșii, porumb, pește, parmezan, carne de pui, vită. Cea mai sigură cale de a evita simptomele alergice induse de aditivi alimentari este de a evita alimentele și medicamentele care le conțin. Pacienții trebuie să cunoască denumirea și codul aditivelor care le provoacă alergie și să verifice lista de ingrediente de pe eticheta produselor.

## **Dieta prin rotație.**

Este recomandată în AA IgG cu declanșare întârziată. Când pacientul este alergic la mai multe alimente, acestea trebuie eliminate din dietă, iar celelalte alimente vor fi mâncate la intervale de 4-5 sau mai multe zile. Astfel de dietă se numește „**dietă rotatorie**”. Prin expunerea redusă, la 4-5 sau mai multe zile, la alimente, se păstrează toleranța la acestea. Severitatea dietelor de rotație depinde de gravitatea alergiei. Fiecare individ își poate roti alimentele în cicluri mai lungi sau mai scurte în funcție de toleranța individuală, dar rotația ideală nu va fi mai mică de 4 zile. În ziua de rotație, pacienții pot mânca un aliment de mai multe ori, dar nu în cantități foarte mari. Este important să se asigure un regim echilibrat în principii nutritive și să se caute noi alimente ce pot fi introduse în dietă. Unele principii generale ale dietei prin rotație sunt următoarele:

- dieta prin rotație împiedică dezvoltarea alergiilor și a dependenței, determină o dietă simplă, neprocesată și fără aditivi;
- rotația încurajează o dietă mai echilibrată, diversificată și consumul substanțelor nutritive necesare;
- rotația facilitează digestia, îmbunătățește absorbția, contribuie la întărirea și vindecarea sistemului digestiv, ameliorează diareea și constipația.

E important să consumați cât mai multe alimente simple și proaspete; consumați alimente organice, mai ales crude și cu coajă ca merele, perele, morcovul, broccoli, salată verde, prune; consumați uleiuri nerafinate presate la rece (e preferabil de măsline, semințe de in); consumați zilnic apă suficient.

Pentru planificarea unei diete prin rotație se face o listă cu alimentele la care nu este alergie. Apoi se va planifica meniul pentru cel puțin 4 zile, în care nu trebuie să se repete un aliment timp de 4-5 zile. În dieta de rotație sunt selectate alimentele alternate și în funcție de apartenența lor la anumite familii biologice (posibilitatea existenței unui alergen comun). Alimentele dintr-o familie biologică se vor ingera în aceeași zi a ciclului de rotație. Pentru variația dietei se pot roti alimentele în cicluri de lungimi diferite. De exemplu, se pot roti cerealele, uleiurile și îndulcitorii în cicluri de 4 zile, carnea și alte proteine alimentare în cicluri mai lungi, ceea ce va crește toleranța pentru acestea. După câteva luni de dietă, se poate tenta reintroducerea trep-

tată a alimentelor alergogene în dietă, în cantități mici și strict prin rotație. Unele pot fi ingerate la 4 zile fără probleme, altele necesită cicluri mai lungi de rotație. Uneori, când se impune eliminarea mai multor alimente din dietă, este necesară administrarea suplimentelor de vitamine și minerale [28].

### **Tratamentul antihistaminic.**

Histamina este o bioamină larg răspândită, fiind mediatorul primordial al inflamației alergice. Acțiunea histaminei se face prin intermediul receptorilor histaminici. Receptorii  $H_1$  sunt localizați periferic și în SNC. Prin acțiunea la nivelul receptorilor  $H_1$ , histamina induce pruritul, strănutul, dilatarea și creșterea permeabilității capilare, contracția musculaturii netede, producția de prostoglandine. Receptorii  $H_2$  sunt localizați în mucoasa gastrică, creier, musculatura ---- vasculară netedă. Efectele principale sunt creșterea secreției gastrice, a permeabilității vasculare, a secreției de mucus în sistemul respirator, relaxarea musculaturii bronșice. Clasificarea preparatelor antihistaminice: generația I care blochează receptorii  $H_1$  centrali și periferici (mai numite și sedative); generația II blochează doar receptorii  $H_1$  periferici (nesedaive) (anexa). Antihistaminicele blochează receptorii  $H_1$ , astfel inhibând efectele histaminei asupra organelor-țintă. Din generația I mai frecvent indicate sunt fenistil, fencarol, clemastin, suprastin în cure scurte de 7–10 zile. Efecte adverse ale antihistaminicelor din generația I: somnolență, sedare, insomnie, euforie, cefalee, uscăciunea gurii, anxietate, midriază. Antihistaminicele din generația II sunt lipsite de aceste efecte adverse, în schimb posedă și efect anti-alergic/antiinflamator (efect asupra eliberării de medatori), reduc pruritul și reacția locală, pot fi administrate în 1–2 prize și de durată lungă. Mai frecvent indicate sunt cetirizina, loratadina, desloratadina. De aceea alegerea unui antihistaminic trebuie să ia în considerare numărul de doze/zi, forma de livrare, efectele adverse, profilul de siguranță. În tratamentul anafilaxiei, medicația de prima linie este adrenalina, antihistaminicele sistemice trebuie asociate în toate cazurile, histamina fiind un mediator important în anafilaxie. În AA asociate cu tulburări dischinetice gastro-duodenale se pot utiliza antihistaminice gen.I (peritol) care au și efecte anticolinergice (antispastic, antisecretor) [21,22,25,26].

### **Inhibitori ai degranulării mastocitului.**

Aceste preparate mai sunt numite și remedii membranostabilizatoare. Se pot administra ca terapie profilactică, sunt utile și în asocieră cu corticoterapia. *Cromoglicatul* disodic (*nalcrom*) este utilizat în alergiile digestive, ori pentru uz oral, peroral sub formă de capsule de 100 mg pudră de cromoglicat de sodiu. Cromoglicatul de sodiu diminuează permeabilitatea mucoasei la macromolecule, stabilizează membrana mastocitelor din mucoasa intestinală cu care acestea vin în contact, este eficace în manifestările reaginice ale alergiei la proteinele laptelui de vaci, utilizat în caz de eșec la restricția alimentară singură. *Ketotifenul* (*zaditen*) este un medicament atât antihistaminic H<sub>1</sub>, cât și antidegranulant mastocitar, este eficient în urticarie, dermatită atopică, alergia alimentară falsă izolată sau asociată unei alergii adevărate. Acțiunea lui este complementară cromoglicatului de sodiu, iar ambele medicamente se scriu asociat, în special, în polisensibilizări.

**Glucocorticosteroizii sistemici** se indică în cure de scurtă durată, în staționar, în situațiile:

- urticarie difuză, angioedem;
- crize de rău astmatic;
- anafilaxie;
- comorbidități severe (alergie alimentară+astm).

Mai frecvent folosite sunt prednisolonul, câte 1–2 mg/kg, dexametazona, câte 0.15–0.30 mg/kg, hidrocortison, câte 4–6 mg/kg/zi (8).

### **Tratamentul anafilaxiei.**

*Epinefrina* este medicamentul de elecție în tratamentul anafilaxiei. Trebuie, în principiu, administrată la orice pacient cu istoric de reacție alergică severă imediat după ingestia alergenului sau când apar primele simptome. Ideal este de a nu aștepta apariția simptomelor. Epinefrina ridică rezistența vasculară sistemică, presiunea diastolică, produce bronhodilatație, mărește activitatea cardiacă inotropică și cronotropică, reduce urticaria, edemul laringian, alte manifestări sistemice de anafilaxie, iar efectele sunt spectaculoase și imediate. Terapia suplimentară în timpul unei reacții alergice sistemice include antihistaminice (clorfenilamina). Deși corticosteroizii sunt frecvent administrați în anafilaxie, ei nu modifică simptomele precoce, dar le pot reduce pe cele tardive [8,12,18,27].

Dozele de adrenalină pentru administrarea intramusculară la copil. Soluție 1:1000 adrenalină.

Copil >12 ani: 500 mcg (0,5 ml), aceeași doză ca pentru adult;

> 6 –12 ani: 300 mcg (0,3 ml);

> 6 luni – 6 ani: 150 mcg (0,15 ml);

< 6 luni: 150 mcg (0,15 ml).

Doza i/m de adrenalină se repetă în lipsa ameliorării stării pacientului la intervale de 5 minute, în funcție de răspunsul pacientului (FCC, FR, TA).

Adrenalina: se administrează și intravenos: soluție 1:10000 (1 ml de adrenalină diluată cu 9 ml de clorură de sodium 0,9%), soluția finală este de 100 mcg/1ml. Se administrează intravenos, încet, câte 1 mcg/kg, în câteva minute, doza se repetă în funcție de răspuns. Doza unică de adrenalină pe cale i/v nu trebuie să depășească 50 mcg.

Autoinjectoarele de adrenalină (numite EpiPen) cu doze de 0,15 mg (conține adrenalină, 150 mcg) pentru copii și 0,3 mg (conține adrenalină, 300 mcg) pentru adulți [19,27].

**Medicamente cu acțiune simptomatică și adjuvantă.** Sunt vizate următoarele grupuri de medicamente:

1. corectoare ale tulburărilor secretorii sau de motilitate digestivă;
2. antiseptice intestinale, uneori antimicotice, antiparazitare;
3. protectoare ale mucoasei digestive;
4. factori care corectează permeabilitatea intestinală.

### **Profilaxia alergiilor alimentare**

Tratamentul preventiv se adresează copiilor părinților cu teren atopic. Predispoziția genetică pentru atopie nu poate fi modificată. Strategiile de profilaxie sunt direcționate pe trei niveluri.

**Profilaxia primară.** Mai întâi, se identifică sugarii cu risc de AA. Copiii cu ambii părinți atopici simptomatici au un risc de 50–80% de apariție a alergiei până la adolescență; dacă numai un părinte este atopic, riscul scade cu 25%. Chiar dacă părinții nu prezintă alergie, riscul de apariție a alergiei la copii este de circa 10–15% și acest fapt este statistic important. Din acest motiv, se iau măsuri severe de prevenire primară care sunt recomandate doar în familiile cu părinți atopici. În timpul sarcinii regimurile de excludere la mamă nu reduc riscul de boli alergice la sugar (cu o singură excepție: se exclud alu-

nele). Beneficiile alăptării în prevenirea alergiei au fost demonstrate deplin, alimentația la sân reține apariția și severitatea dermatitei atopice. S-au obținut unele rezultate pozitive prin combinarea următoarelor (doar pentru sugarii cu risc crescut de alergie alimentară):

- dieta în timpul sarcinii cu excluderea nucilor sau alunelor (la nevoie și laptele de vaci, ouă);
- alimentația exclusiv la sân în primele 6 luni de viață; alternativă – folosirea unei formule hipoalergenice, formule cu hidrolizat de proteine, formule de lapte suplimentate cu probiotice și prebiotice (la nevoie);
- introducerea alimentelor solide după vârsta de 6 luni;
- întârzierea introducerii: – laptelui de vaci după 1 an; – ouălor după 2 ani; – nucilor/alunelor, peștelui după 3–6 ani.

Administrarea probioticelor în timpul sarcinii și în primele luni de viață joacă un rol important în reglarea imuno-fiziologică a intestinului, favorizează producția de anticorpi, măbind efectul de barieră al mucoasei tractului gastro-intestinal față de antigeni. Nu toate probioticele produc acest efect, sunt necesare studii noi referitoare la efectul lor, momentul ideal de instituire a acestei forme de prevenție, doza adecvată. Mecanismul presupus este rolul benefic al bacteriilor intestinale în inducerea toleranței imune. În caz de antecedente de alergie alimentară cunoscute în familie, regimul va fi adaptat terenului genetic familial. De exemplu, în caz de antecedente familiale de alergie la ou la primul copil, pe parcursul sarcinii și al alăptării va fi propus un regim fără ouă, introducerea acestora în alimentație fiind amânată după vârsta de 2 ani.

**Profilaxia secundară.** Excluderea alergenilor din alimentație, din mediul copilului, reducerea poluării, excluderea completă a fumului de țigară. Antihistaminice de durată. Imunoterapia cu vaccinuri nonalergenice.

**Profilaxia terțiară.** Se recomandă cursuri de autoinstruire, suport psihologic. Majoritatea experților nu recomandă restricții esențiale în alimentația femeii în timpul sarcinii sau lactației cu speranța de a preveni AA la copil. Alimentarea nou-născutului cu amestecuri pe bază de soia nu previne AA. În plus, amânarea introducerii în rație a alimentelor solide după vârsta de 6 luni, inclusiv a celor cu potențial alergic, nu previne AA. De exemplu: în Israel, de la o vârstă fragedă,

copii sunt alimentați cu o gustare numită Bamba care conține arahide. Este interesant faptul că în Israel prevalența alergiei la arahide este mică. Se presupune că Bamba poate fi cauza. Pe de altă parte, alte dovezi uluitoare vorbesc în favoarea faptului că introducerea anumitor alimente în rație poate contribui la dezvoltarea AA. În pofida numeroaselor studii prospective, nu există încă un consens în ceea ce privește măsurile preventive în AA.

Tabelul 1

**Medicamente antihistaminice generația I**  
(antihistaminicele sedative, sistemice)

Denumirea	Modul de prezentare	Dozele recomandate	Nr. de prize
Dimetinden (Fenistil)	Picăturile (20 de picături), 1 mg – 10 ml	Copii de 1–12 luni – 3 – 10 picături; – 1–3 ani – 10–15 picături; peste 3 ani 15–20 picături	3 prize
Quifenadină (Fencarol)	Comprimate câte 0,01g, 0,025g; pulbere câte 0,01 g	Copii de 1–3 ani – 0,005 g; de 3–7 ani 0,01 g; de 7–12 ani 0,01–0,015 g, peste 12 ani – 0,025 g	2–3
Clemastină (Tavegil)	Comprimate câte 0,001 g; fiole câte 2,0 ml (1 mg/ml)	Copii de 1–6 ani – 0,25 mg; de 6–12 ani – 0,5 mg; peste 12 ani – 0,001 g	2
Clorpiramină (Suprastin)	Comprimate câte 0,025 g; fiole 2%, câte 1,0–2,0 ml	Copii sub 1 an 0,002–0,005 g; 1–6 ani 0,005–0,015 g; 6–12 ani 0,015–0,025 g. Intramuscular – câte 0,5–1,0 mg/kg greutate.	2–3
Ciproheptadină (Peritol)	Comprimate câte 0,004 g; sirop – 0,4 mg/ml (2 mg/5 ml) – 100 ml	Copii de 6 luni – 2 ani 0,4 mg/kg; de 2–6 ani 6 mg/zi; de 6–14 ani 12 mg/zi	3

Tabelul 2

**Medicamente antihistaminice generația II**  
(antihistaminicele nonsedative, nonsistemice)

Denumirea	Modul de prezentare	Dozele recomandate	Nr. de prize
Loratadină (Claritin, Erolin, Flonidan, Lomilan)	Comprimate – 10 mg; suspensie buvabilă – 5 mg/5 ml – 120 ml	Copii de 2–12 ani, cu greutatea corporală sub 30 kg – 5 mg/zi; peste 30 kg – 10 mg.	1



Cetirizină (Cetirizin SL, Letizen, Parla- zin, Zyrtec, Aleron)	Picături – 1 ml (20 pic.) 10 mg – 10 ml; compri- mate – 10 mg	Copii de 6–12 luni – 5 pic. (2,5 mg), o dată; de 1–2 ani – 5 pic. de 2 ori; de 2–6 ani câte 5 picături, de 2 ori sau 10 pi- cături, o dată; peste 6 ani – 20 picături sau 1 comprimat, o dată	1–2 prize, cu lichid suficient, Picăturile se dizolvă în apă
Desloratadi- nă (Aerius, Loratec)	Sirop – 0,5 mg/ml, 100 ml; compri- mate – 5 mg	Copii 6–12 luni câte 2 ml (1mg); 1–6 ani – 2,5 ml (1,25 mg); 6–12 ani – 5 ml (2,5 mg); peste 12 ani – 10 ml sau 1 com- primat (5 mg/zi)	1 priză, indiferent de alimen- tație, cu li- chide su- ficiențe
Levocetirizi- nă (Xyzal)	Picături – 1 ml (20 picături) 5mg – 20 ml; comprimate – 5 mg	Copii de 2–6 ani – 5 picături, de 2 ori; peste 6 ani – 1 comprimat sau 20 de pică- turi, o dată/zi	1–2 prize pe stomac gol sau în timpul me- sei
Fexofenadină (Telfast, Fexadin)	Comprimate – 30 mg, 60 mg, 120 mg, 180 mg. Sirop – 6 mg/ml	Copii 6–12 ani – 30 mg de 2 ori/zi; peste 12 ani – 120 mg sau 180 mg, o dată/zi	1–2 prize
Astemizole (Hismanal)		Copii de 6–12 ani – 5 mg/zi, de 2–6 ani – 2 mg/10 kg masă, peste 12 ani – 10 mg/zi	1 priză, pe sto- mac gol
Ebasti (Evastin, Aleva, Kestine)	Comprimate – 10 mg;	Copii de 2–5 ani – 2,5 mg/zi; De 6–12 ani – 5 mg/zi; adultți – 10–20 mg/zi	1 priză, in- diferent de alimentație
Ketotifen (zaditen)	Sirop – 1 mg/5 ml, 10 ml. Compri- mate – 1 mg	Copii până 6 luni – 0,05 mg/kg; de 6 luni – 3 ani 0,5 mg de 2 ori/zi; peste 3 ani – 1 mg, de 2 ori/zi; adultți 1–2 mg, de 2 ori/zi	2 prize, în timpul alimen- tației
Cromoglicat ului disodic (Nalcrom)	Capsule câte 100 mg	Copii de 2–14 ani, 1 caps. de 3 – 4 ori/zi >14 ani – 2 caps, 3x/zi sau (20 mg/kg)	

## BIBLIOGRAFIE

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. *Hypoallergenic infant formulas*. Pediatrics, 2000, Aug;106(2 Pt 1):346 -9.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. *Pediatric nutrition handbook*. 5th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2004.
3. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. *Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008. Mar;100 (3 Suppl. 3): S1-148.
4. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Knulst AC, et al. *Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. Allergy 2004; 59(7):690-7.
5. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. *Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual*. J Allergy Clin Immunol, 1988. Dec. ; 82(6):986-97.
6. Boyce Joshua A., Amal Assa'ad, A. Wesley Burks, et al. *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 (6):S1-S58.
7. Branum AM, Lukacs SL. *Food allergy among children in the United States*. Pediatrics, 2009. Dec;124(6):1549-55.
8. Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. *Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis*: Cochrane systematic review. Allergy, 2010;65:1- 11.
9. Dolen WK. *IgE antibody in the serum – detection and diagnostic significance*. Allergy, 2003; 58: 717 – 723.
10. James T. *Allergy testing*. American Family Physician, 2002; 66 (4):621- 624.
11. Jones SM. *The spectrum of allergic reactions to foods*. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, editors. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. 4th ed Malden (MA): Wiley-Blackwell.; 2008, p. 101-9.
12. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy. Aal; American College of Allergy, Aal; Joint Council of

Allergy, AaI. *The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter.* J Allergy Clin Immunol, 2005;115:S483-523.

13. Hamilton RG, Adkinson NF. *Clinical laboratory assessment of IgE-dependent hypersensitivity.* J Allergy Clin Immunol, 2003; 111(2): S687-S701.

14. Hays T, Wood RA. *A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2005. Sep;159(9):810-6.

15. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. *Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy.* Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child, 1999. Jul. ;81(1):80-4.

16. Huijbers G., et al., Masking foods for food challenge. *Practical aspects of masking foods for a double blind, placebo controlled food challenge,* J. Am Diet. Assoc., 94, 645, 1994.

17. Laura A. Stokowski, RN, MS. *Food Allergy: The Definitive Guide to Clinical Practice.* Posted: 12/17/2010. Available at: [http:// medscape.com/viewarticle/734431](http://medscape.com/viewarticle/734431)

18. Liberman DB, Teach SJ. *Management of anaphylaxis in children.* Pediatr Emerg Care, 2008. Dec.;24(12):861-6.

19. Lieberman P, Decker W, Camargo CA Jr, O'Connor R, Oppenheimer J, Simons FE. *SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department.* Ann Allergy Asthma Immunol, 2007. Jun;98(6):519-23.

20. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives.* 4th ed. Walden (MA): Wiley-Blackwell; 2008.

21. Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC. *Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions.* Ann Emerg Med, 1992. Mar; 21(3):237-42.

22. Sampson HA. *Food allergy.* Part 2: diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol, 1999. Jun;103(6):981-9.

23. Sampson HA. *Update on food allergy.* J Allergy Clin Immunol 2004 May;113(5, 6):805-19.

24. Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2 suppl):S470-S475.
25. Simons FE. *Advances in H1-antihistamines.* *N Engl J Med* 2004 Nov 18;351 (21):2203-17.
26. Sheikh A, ten Broek VM, Brown SG, Simons FE. *H<sub>1</sub>-antihistamines for the treatment of anaphylaxis:* Cochrane systematic review. *Allergy*, 2007. Aug. ;62(8):830-7.
27. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. *Adrenaline for the treatment of anaphylaxis:* Cochrane systematic review. *Allergy*, 2009. Feb.;64(2):204-12.
28. Tiainen J. et al. *Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy,* *Euro. Clin. Nutr.*, 49, 605, 1995.
29. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. *Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life.* *Allergy*, 2008. Mar; 63(3):354-9.
30. Wang J, Sampson HA. *Food anaphylaxis.* *Clin Exp Allergy*, 2007. May;37(5):651-60.
31. Woods RK, Thien F, Raven J, Walters EH, Abramson M. *Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema.* *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002. Feb; 88(2):183-9.

## CUPRINS

Introducere.....	3
Epidemiologia și evoluția naturală a alergiei alimentare.....	4
Factori de risc pentru dezvoltarea alergiilor alimentare.....	5
Terminologie. Definiții. Clasificare.....	7
Mecanisme fiziopatologice.....	9
Manifestările clinice în alergiile alimentare.....	18
Tratamentul alergiilor alimentare la copil.....	43
Profilaxia alergiilor alimentare.....	56
Anexă.....	57
Bibliografie.....	61