

Rola diety eliminacyjnej u matki oraz stężenia IgA w mleku kobiecym w rozwoju alergii na mleko krowie u dzieci

[Role of maternal elimination diets and human milk IgA in the development of cow's milk allergy in the infants.](#)

Järvinen KM, Westfall JE, Seppo MS, James AK, Tsuang AJ, Feustel PJ, Sampson HA, Berin C.

Clin Exp Allergy. 2014 Jan;44(1):69-78. doi: 10.1111/cea.12228.

Streszczenie i tłum. Lek. Aleksandra Urbanik

Aktualnie nie zaleca się diet eliminacyjnych matkom karmiącym w celu profilaktyki alergii pokarmowej u dzieci. Jednak sporo kobiet stosuje takie diety, zarówno z rodzin atopowych jak i nie atopowych. Niewiele wiadomo o wpływie takiej diety na skład mleka kobiecego oraz indukcję odpowiedzi humoralnej u dziecka. Celem pracy Järvinen i wsp. była ocena związku eliminacji mleka krowiego z diety matki w czasie laktacji z poziomem specyficznych IgA w mleku kobiecym oraz wpływ takiej diety na rozwój alergii na mleko krowie u dzieci (*CMA*, ang. *cow's milk allergy*; *ABMK* pol. *alergia na białka mleka krowiego*). W badaniu wzięło udział 145 par matka-dziecko. Badanie prowadzono bez randomizacji, metodą prospektywnych obserwacji i szczegółowych pomiarów wybranych parametrów.

Alergia na mleko krowie jest z reguły pierwszym objawem atopowej symptomatologii i marszu alergicznego, ponieważ białka mleka krowiego są zwykle pierwszymi obcymi białkami konsumowanymi przez niemowlę w dużej ilości. Czynniki immunomodulujące zawarte w mleku kobiecym mają wpływ na dojrzewanie i rozwój śluzówkowego układu odpornościowego u dzieci. Poprzez wzmocnienie bariery nabłonkowej, wydzielnicze IgA hamują niewłaściwą aktywację immunologiczną wywołaną przez mikroorganizmy i antygeny pochodzące ze światła jelita oraz układu oddechowego. Limfocyty B obecne w jelitach dziecka we wczesnym okresie rozwoju dostarczają wydzielniczych IgA, ale najważniejszym ich źródłem jest mleko matki, zwłaszcza siara. Immunoglobuliny A w pokarmie kobiecym są syntetyzowane przez limfocyty B obecne w gruczole piersiowym, które migrowały z jelita matki (*entero-mammary tract*, droga jelitowo-piersiowa). Dzięki temu specyfikacja przeciwciał zawartych w mleku matki odzwierciedla stymulację antygenową, którą napotyka jelito matki karmiącej. Mleko matki jest bogatym źródłem wydzielniczych IgA, zawiera natomiast mniejszą ilość przeciwciał klasy IgG i IgM.

W badaniu autorzy próbowali dociec czy poziom specyficznych IgA w mleku kobiecym może być w jakikolwiek sposób związany z dietą eliminacyjną matki karmiącej.

Kobiety, które zgłosiły się do uczestnictwa w badaniu rekrutowano zaraz po porodzie. Do udziału w badaniu zrekrutowano dwie grupy noworodków o różnym ryzyku atopii: te ze

zwiększonym ryzykiem rozwoju alergii pokarmowej (mające starsze rodzeństwo z alergią pokarmową) i te o niskim ryzyku (mające wszystkich krewnych pierwszego stopnia bez alergii pokarmowych). Wszystkie dzieci były urodzone o czasie i nie chorowały przewlekle. Pobierano próbki mleka kobiecego oraz surowicy dzieci z grupy badanej. Surowica matek karmiących oraz mleko kobiece były badane metodą ELISA pod względem poziomu IgA i IgG specyficznych dla beta-laktoglobuliny (BLG) oraz kazeiny. Surowice dzieci były badane pod względem poziomu IgA, IgG1, IgG4 i IgE specyficznych dla beta-laktoglobuliny i kazeiny z wykorzystaniem tej samej metody.

37 matek rozpoczęło dietę eliminującą mleko krowie w przeciągu pierwszych 3 miesięcy po porodzie: 16 z nich profilaktycznie w dniu porodu, a kolejne 5 w przeciągu pierwszego miesiąca po porodzie z powodu alergii pokarmowej starszego rodzeństwa w wywiadzie, kolejne 16 matek unikało mleka krowiego z powodu wyprysku atopowego lub objawów gastroenterologicznych (biegunka, wymioty, ulewanie), które zaobserwowały u swoich dzieci.

49 matek rozpoczęło dietę eliminującą mleko krowie pomiędzy 3 a 7 miesiącem laktacji z powodu w/w objawów, które obserwowały u swoich dzieci.

Pozostałe 59 matek nigdy nie stosowało diety eliminacyjnej.

Wyniki obserwacji klinicznych:

Spośród niemowląt 37 matek, które rozpoczęły dietę eliminacyjną w przeciągu pierwszych 3 miesięcy laktacji wysoki odsetek dzieci rozwinął ABMK: 16 miało ABMK typu natychmiastowego, a kolejne 16 ABMK typu opóźnionego (łącznie 86%), 5 dzieci nie rozwinęło ABMK.

Spośród niemowląt 49 matek, które podjęły dietę pomiędzy 3 a 7 miesiącem – 27 miało ABMK typu natychmiastowego, a kolejne 15 ABMK typu opóźnionego (łącznie 85%), 7 dzieci nie rozwinęło ABMK.

Spośród niemowląt 59 matek, które nie stosowały diety eliminacyjnej, żadne dziecko nie rozwinęło ABMK (0%).

Alergie na białka mleka krowiego, potwierdzano testami doustnego obciążenia. Testy były przeprowadzane średnio w wieku 5,8 miesiąca. Stosowano też prick-testy.

Wyniki badań mleka kobiecego:

- Matki stosujące dietę bez mleka krowiego miały w swoim pokarmie **niższy poziom IgA specyficznych dla beta laktoglobuliny (BLG) i kazeiny** niż matki nie stosujące diety eliminacyjnej
- Dzieci matek na diecie eliminacyjnej miały w surowicy **niższy poziom IgG1** specyficznych dla BLG i kazeiny oraz niższy poziom IgG4 specyficznych dla BLG, a ich poziomy IgA specyficznych dla kazeiny i BLG były znacząco rzadziej wykrywalne niż u dzieci matek bez diety eliminacyjnej
- Niższe poziomy IgG4 i IgA specyficznych dla białek mleka krowiego w surowicy dzieci były związane z alergią na mleko krowie u dzieci (ABMK).
- Niezależnie od diety matki IgG1 w surowicy były na porównywalnym poziomie u wszystkich dzieci

- Niski poziom IgA specyficznych dla białek mleka krowiego w pokarmie kobiecym był związany z rozwojem ABMK u potomstwa
- Poziom specyficznych IgG z mleka kobiecego był niski oraz porównywalny u obydwu grup kobiet
- Dieta kobiet nie wpłynęła na poziom specyficznych IgA i IgG w ich surowicy

Wnioski:

- Matczyna dieta eliminacyjna była związana z niższymi poziomami wydzielniczych specyficznych IgA w sianie oraz w dojrzałym pokarmie kobiecym, a co za tym idzie z rozwojem alergii na mleko krowie u ich dzieci.
- Etiologia niskich poziomów IgA w pokarmie kobiecym jest nieznana, ale niezwiązana z matczyną atopią → Nie wykazano związku pomiędzy występowaniem atopii u matek a poziomem specyficznych IgA dla białek mleka krowiego.

Mimo że dotychczasowe badania nie wykazały jasnego połączenia pomiędzy poziomem IgA w mleku kobiecym, a rozwojem alergii u starszych dzieci, autorzy wykazali, że niższe poziomy całkowitych IgA oraz IgA specyficznych dla białek mleka krowiego były obecne w sianie oraz mleku matek karmiących potomstwo, które rozwinęło CMA. Autorzy badania sugerują że wysokie poziomy specyficznych IgA w mleku matki mogą spełniać rolę protekcyjną w ABMK.

Wiarygodność przedstawionych wyników ogranicza fakt, że duża część matek, które prowadziły dietę eliminacyjną posiadała wywiad atopowy oraz większość ich potomstwa rozwinęła ABMK. Możliwe jest, że sam proces chorobowy, a nie matczyna dieta doprowadziły do spadku stężenia IgA w mleku kobiecym. Jednocześnie nie można jednoznacznie stwierdzić, że obniżony poziom IgA u dzieci wynika z samej diety eliminacyjnej matki czy z choroby alergicznej. W związku z powyższym niezbędne są dalsze badania oparte na randomizowanych próbach klinicznych.