

PREOSJETLJIVOST NA HRANU U DJEČJOJ DOBI

SANJA KOLAČEK

*Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu, Klinika za dječje bolesti Zagreb,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska*

U svim razvijenim zemljama svijeta, poglavito u Europi, bilježi se u proteklih nekoliko desetljeća porast učestalosti preosjetljivosti na hranu. Premda je taj trend izražen u svim dobnim skupinama, specifičnost dječje dobi je veća učestalost alergija na hranu u usporedbi s preosjetljivošću neimunosnog podrijetla. U 90% alergijskih reakcija uzrok je jedna od sljedećih osam namirnica: mlijeko, jaje, riba, školjke, soja, kikiriki, jezgričavo voće, gluten žitarica (pšenica, raž, ječam). Negativni serološki i kožni testovi korisni su za isključivanje imunološki posredovane preosjetljivosti, a za potvrđivanje dijagnoze valja rabiti testove opterećenja. Eliminacijske se dijetetske mjere uvode tek nakon tako postavljene dijagnoze i uz stručni nadzor, budući da isključivanje ključnih alergena iz prehrane djeteta može omesti normalni rast i razvoj. Eliminacijska hipoalergena prehrana trudnica, dojilja i male djece te odgođena dohrana nisu se pokazale učinkovitim preventivnim mjerama. Slijedom navedenoga, ne preporučaju se ni u zdravoj populaciji, a niti u djece opterećene povišenim rizikom, tj. one s pozitivnom atopijskom predispozicijom.

Ključne riječi: preosjetljivost, hrana, dijete

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Sanja Kolaček, dr. med.
Klinika za dječje bolesti Zagreb
KBC "Sestre milosrdnice"
Klaićeva 16
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: sanja.kolacek@kdb.hr

UVOD

Preosjetljivost na hranu naziv je koji obuhvaća široki spektar patoloških reakcija na hranidbene sastojke raznovrsne patogeneze i vrlo šarolikoga kliničkog očitovanja. Iako je riječ o kišobranu koji pokriva puno različitih bolesti, pod pojmom preosjetljivosti na hranu najčešće se podrazumijeva nutritivna alergija, koja je ujedno i najčešća patološka reakcija na hranu, poglavito u dječjoj dobi. Predmijeva se da samo od te vrste patološke reakcije na hranu boluje oko 11 do 26 milijuna Europljana, a prevalencija se i nadalje povećava (1). Riječ je, dakle, o prvorazrednom javnozdravstvenom problemu o čijoj su dijagnozi i terapiji nedavno tiskane smjernice Svjetske alergološke asocijacije (2) na čak 125 stranica i Američke ekspertne grupe na 58 stranica (3). Tako opsežno razrađeni algoritmi, temeljeni na znanstvenim dokazima i na konsenzusu, dodatno upućuju na važnost tog nerijetkog poremećaja. Pored nutritivnih alergija, u odraslih osoba učestalo je i nepodnošenje hranjivih sastojaka po tipu idiosinkrazija. U djece su takve reakcije rijetke pa će u ovom članku

nepodnošenje hrane neimune patogeneze biti samo razvrstano, a pojedine kategorije ukratko opisane, dok se glavnina teksta odnosi na imunološki posredovane reakcije preosjetljivosti. Osim kliničke slike, razvrstane prema tipu reakcije i prema organskom sustavu koji je zahvaćen, prikazani su i najnoviji podaci o učestalosti i patogenezi te mogućnostima liječenja. Na kraju se raspravljaju i najnovije smjernice o dijetetskim mjerama za primarnu prevenciju nutritivne alergije.

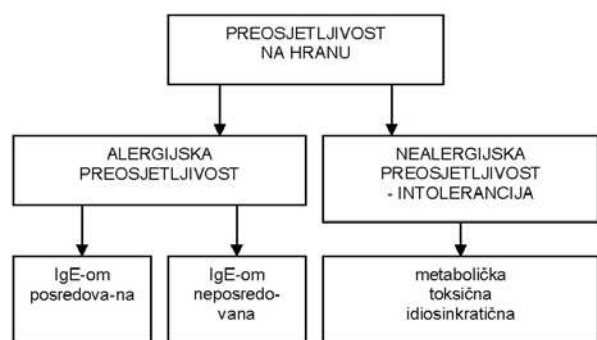
DEFINICIJE

Preosjetljivost na hranu neželjena je reakcija koja ponavljano slijedi nakon ingestije inkriminirane namirnice ili njezinih pojedinih sastojaka poput bjelanjčevina, šećera, masti, tvari dodanih za postizanje boje, okusa i tome slično. Ako je takva reakcija imunološki posredovana naziva se *nutritivnom alergijom*, a nastaje kao posljedica nemogućnosti da se uspostavi ili održi imunološka tolerancija na proteine hrane (4).

Nepodnošenje (intolerancija) označava neželjenu reakciju na bilo koji sastojak namirnice, koja se događa bez pobuđivanja specifičnog imunskog odgovora (5).

PREOSJETLJIVOST NA HRANU NEIMUNOSNOG PODRIJETLA - INTOLERANCIJA

Riječ je o velikoj i vrlo raznorodnoj skupini patoloških reakcija na sastojke hrane, koje se zbivaju bez aktiviranja specifičnog imunskog odgovora, a mogu se podijeliti u metaboličke, toksične i idiosinkratske (5) (sl. 1).



Sl. 1: Uzroci preosjetljivosti na hranu

Metaboličke reakcije posljedica su nedostatka pojedinih enzima ili deficita u transportu određene hranjive tvari. Toj skupini pripadaju: a) malapsorpcija šećera laktoze, fruktoze, saharoze i sorbitola; b) malapsorpcija masti koja se događa kod nedostatka enzima (primarni nedostatak lipaze) ili u bolestima poput intestinalnih limfangiektazija i abetalipoproteinemije; c) nasljedni poremećaji metabolizma, primjerice galaktozemija, nasljedna intolerancija fruktoze, tirozinemija, itd.

Toksične reakcije, za koje je najbolji primjer otrovanje gljivama.

Idiosinkratske reakcije uzrokovane su vazoaktivnim aminima u hrani, aditivima, inertnim dodacima namirnicama i slično. Posebno su učestale reakcije na vazoaktivne amine poput histamina. Doduše, i tu je riječ o apsolutnom ili relativnom nedostatku enzima diaminooksidaze u stijenci crijeva, čija je zadaća cijepanje histamina iz hrane. Nedostaje li enzim, histamin se pojačano resorbira te može uzrokovati različite gastroenterološke simptome poput bolova u trbuhu, proljeva i nadutosti, potom crvenilo u licu, osip i svrbež, kao i vrtoglavice, glavobolje,

umor, itd. U pojedinaca sa smanjenom ili odsutnom aktivnosti enzima simptomi će se posebno učestalo javljati nakon uzimanje hrane bogate biogenim aminima, primjerice crnog vina i pjenušca, čokolade, aromatičnih sireva, dimljene i suhomesnate hrane, jagoda, rajčica i špinata (sl. 1).

ALERGIJA NA HRANU

Tijekom života ljudsko biće preko hrane dolazi u dodir s tisućama raznovrsnih bjelančevina i svaka je potencijalni alergen. Ipak, alergične su reakcije opisane samo za njih dvjestotinjak, a osam različitih namirnica uzrokuje čak 90% svih nutritivnih alergija. To su mlijeko, soja, gluten žitarica, riba, školjke, jaja, kikiriki i jezgričavo voće (6-8). Epitop nutritivnog alergena određuju dvije značajke – linearni slijed aminokiselina i njegova prostorna konfiguracija. Prostorna konfiguracija značajna je za alergene mlijeka, soje, jaja i glutena, manje je stabilna i osjetljivija na termičku degradaciju, a kliničkom je očitovanju svojstveno da je alergija prolazna i najčešće nestaje nakon 3. do 6. godine života. Prevladavajući linearni epitopi u kikirikiju, ribi, školjakama i jezgričavom voću otporniji su i uzrokuju dugotrajne, često doživotne alergije (9-11).

Učestalost

Alergija na hranu najučestalija je u dojenačkoj dobi s prevalencijom od 1% do čak 10%, pretežito na alergene kravljega mlijeka (12,13), što je potvrdila i nedavno tiskana meta-analiza koja je objedinila podatke iz 51 publikacije (14). Ista je studija pokazala da je prevalencija nutritivne alergije nekoliko puta viša (3-4x) ako se temelji na iskazima samih bolesnika ili njihovih roditelja, u usporedbi s učestalošću alergijskih reakcija potvrđenih dijagnostičkim testovima (14). Uzevši u obzir cijelu dječju dob, kravle mlijeko gubi primat i nalazi se na drugom mjestu, iza jajeta i taj je poredak identičan u različitim zemljama svijeta (tablica 1) (15). I isključivo dojena djeca mogu se senzibilizirati na alergene hrane, koji, relativno očuvanog aminokiselinskog slijeda, dospijevaju u majčino mlijeko, ali je učestalost 10 puta manja (0,5%). Prevalencija je u malog djeteta oko 7% do 8%, dok se u školskoj dobi nutritivna alergija dijagnosticira u 4% djece, najčešće na jaje, mlijeko, kikiriki, pšenično brašno i ribu (15-17) (tablica 1). Poput ostalih atopijskih bolesti i alergije na hranu sve su učestalije u razvijenim zemljama svijeta (13), primjerice u SAD-u tijekom proteklih 10 godina prevalencija se povisila za 18% (18).

Tablica 1.

Najčešći uzroci alergije na hranu u djece (15)

Zemlja	1	2	3
SAD	jaje	kravlje mlijeko	kikiriki
Njemačka	jaje	kravlje mlijeko	pšenično brašno
Španjolska	jaje	kravlje mlijeko	riba
Švicarska	jaje	kravlje mlijeko	kikiriki
Izrael	jaje	kravlje mlijeko	sezam
Japan	jaje	kravlje mlijeko	pšenično brašno

Patogeneza i klinička slika

Klinička slika ovisi o prevladavajućoj vrsti alergijske reakcije te o organskom sustavu koji je zahvaćen. Što se aberantnog imunološkog odgovora tiče, on može biti posredovan IgE-om i ne-IgE-om, a u dijelu medicinske literature razlikuje se i treća, mješovita skupina, na način kako je to navedeno u tablici 2. U prvom slučaju, T limfociti usmjeravaju stvaranje IgE protutijela koji su antigen specifični, što u prvom kontaktu s alergenom hrane dovodi do senzibilizacije, a u svakom sljedećem do otpuštanja upalnih medijatora i pojave simptoma alergije. Simptomi se pojavljuju brzo, unutar prvih 30-60 minuta od ingestije i stoga se naziva ranom ili neposrednom alergijskom reakcijom. Riječ je najčešće o urtikariji, angioedemu, svrbežu, senzacijama u usnoj šupljini, povraćanju i proljevu. Štoviše, IgE-om posredovana alergija na hranu najčešći je uzrok anafilaksije, tj. kliničke slike hipotonije/kolapsa i kardio-respiracijskog zatajenja (tablica 2) (2,3).

kao što su protrahirani proljev, povraćanje i nena- predovanje djeteta. Što je dijete mlađe, poglavito u prvih 6 mjeseci života, alergije su češće odgođene/ kasne ili mješovite, a uzrokuju proktokolitis, enteropatije i enterokolitis (tablica 2). U toj su skupini i atopijski dermatitis i eozinofilne upale probavne cijevi, poglavito sluznice jednjaka (2). Alergija na hranu uzrok je atopijskog dermatitisa u oko 20% do 40% djece s tom kožnom atopijskom bolesti. Slijedom navedenog eliminacijsku prehranu valja provoditi samo u tih mališana (2,3,19,20). Djeca s teškom kliničkom slikom alergije na hranu ili s klinički manifestnom senzibilizacijom na više različ- itih nutritivnih alergena u kasnijem životu 3-4 puta češće oboljevaju od astme, štoviše, astma se javlja znatno ranije i obilježena je težim tijekom u usporedbi s vršnjacima bez alergije na hranu (21).

Simptomi nutritivne alergije ovise o tipu alergijske reakcije, dobi djeteta i organskom sustavu koji je

Tablica 2.

Kliničko očitovanje alergije na hranu

	IgE posredovane	Miješane: IgE posredovana + IgE neposredovana	IgE neposredovana
Gastrointestinalni sustav	Oralni alergijski sindrom, Gastrointestinalna anafilaksija	Eozinofilni ezofagitis i gastroenteritis	Enterokolitični sindrom Proktokolitis Enteropatija Celijakija
Koža	Urtikarija, angioedem, morbiliformni osipi, crvenilo lica	Atopijski dermatitis	Kontaktni dermatitis Herpetiformni dermatitis (celijakija kože)
Respiracijski sustav	Akutni rinokonjunktivitis, bronhospazam (sipnja)	Astma	Plućna hemosideroza (Heinerov sindrom)

Ne-IgE-om posredovni tip alergijske reakcije izravna je posljedica aktivacije T limfocita i njihovih upalnih medijatora. Nastaje nekoliko sati do nekoliko dana nakon izlaganja alergenima hrane (odgođena i kasna reakcija), a klinički se očituje kroničnim tegobama pretežito sa strane probavnog sustava

predominantno zahvaćen. Primjerice, alergija na bjelanjčevine kravljega mlijeka u 30-60% dojenčadi i male djece klinički se očituje simptomima probavnog sustava, u 5% do 90% kožnim simptomima (ovisno o dobi!), primarno respiratorni simptomi su rijetki, dok se anafilaksija javlja u 1-10% oboljele

djece (2). Prospektivno praćenje svih pedijatrijskih bolesnika hospitaliziranih zbog nutritivne alergije u Velikoj Britaniji pokazalo je da je kravlje mlijeko s učestalošću od 10% na visokom trećem mjestu najčešćih nutritivnih okidača anafilaksije - iza kikirikija (21%) i oraha (16%) (22). Primjer primarno alergijskog poremećaja čija se dijagnoza zbog "netipično teške" kliničke slike često postavlja s većim zakašnjenjem, je enterokolitični sindrom. Riječ je o preosjetljivosti na hranu opisanoj prvi puta prije desetak godina (23), koja započinje nekoliko sati nakon izlaganja nutritivnom alergenu anfilaktoidnom reakcijom s učestalim povraćanjem, bljedilom, somnolencijom te ponekad proljevom s uvijek pozitivnom vidljivom ili okultnom krvi u stolici. Budući da je zbog hipoglikemije i hipotenzije dijete lošeg općeg stanja, često se sumnja na sepsu ("sepsis like presentation") ili druga teška klinička stanja. Sindrom je najčešće uzrokovan mlijekom i sojom (24), a spominju se i piletina, grašak, ječam, zob i riža (25). U proteklih 10 godina na našem je odjelu u osmero djece utvrđen enterokolitični sindrom na rižu, koja se u svojstvu alergena rijetko opisuje te je stoga serija od prvih pet i tiskana (tablica 3)(26).

Tri su temeljna dijagnostička pomagala u utvrđivanju alergije na hranu: a) određivanje alergena specifičnog serumskog IgE protutijela; b) ubodni kožni test; c) test opterećenja (ekspozicije) alergenom. Osim navedenih, sve se češće naglašava uloga i okluzivnog kožnog testa ("atopy patch test") u dijagnostici odgođenih i kasnih alergija na hranu (27,28). Svi gore spomenuti dijagnostički testovi, izuzev testa opterećenja, značajniji su kao negativni, dok je pozitivna prediktorna vrijednost svega 50%. Najnovije svjetske smjernice pozicioniraju ih samo za odabir alergena kojima treba izvršiti test opterećenja kod sumnje na alergijsku reakciju posredovanu IgE-om (2), dok se ključna dijagnostička uloga, kao i dosad, pridaje testovima opterećenja alergenom/ekspozicije inkriminiranoj hrani. Novost u odnosu na prethodne smjernice (29) jest, da se prijašnji "zlatni standard" u dijagnostici alergije - dvostruko slijepi, placebom kontrolirani test opterećenja - preporuča rabiti u znanstvenim ispitivanjima i u nejasnim slučajevima, poglavito kod alergija s odgođenim i kasnim simptomima. U uvjetima svakodnevnog kliničkog rada te kod bolesnika s jasnim kliničkim simptomima, za dijagnozu alergije na hranu dostatan je klasičan otvoreni test opterećenja (2,3).

Tablica 3.

Naši bolesnici s enterokolitičnim sindromom na rižu (5)

Dob pri postavljanju dijagnoze (mjeseci)	Obiteljska anamneza atopije	Početak simptoma (sati nakon ingestije)	Simptomi	Prick test na rižu	RAST na rižu	Hemokult	Test opterećenja
5	Ne	2	Povraćanje, proljev, dehidracija, acidoza, letargija	-	-	+	+
6	Ne	1	Povraćanje, proljev, acidoza, cijanoza, dehidracija	+	-	+	+
6	Ne	3	Povraćanje, proljev, letargija, dehidracija	-	-	+	+
6	Ne	1	Povraćanje, proljev, dehidracija	-	-	+	+
6	Ne	2	Povraćanje, proljev, letargija	-	-	+	+

Kliničke slike razvrstane prema tipu alergijske reakcije i zahvaćenom organskom sustavu prikazane su u tablici 2. Podrobnije opisivanje svakog pojedinog sindroma prelazi okvire ovog teksta i čitatelj se upućuje na nedavno tiskane smjernice u kojima su detaljno opisane i moguće kliničke prezentacije (2,3).

Dijagnostički postupci

Bolesnikovo subjektivno povezivanje simptoma s uzimanjem određene namirnice nije dostatno za dijagnozu preosjetljivosti, budući da su brojne studije pokazale da gotovo 90% tih simptoma/kliničkih slika nisu alergijski (3).

Liječenje

U djece s verificiranom preosjetljivošću na sastojke hrane, dotična se namirnica isključuje iz prehrane. U tom su pogledu tri moguće poteškoće: problem točnog označavanja sadržaja hrane, problem prehrambene vrijednosti eliminacijske prehrane i problem prehrane dojenčeta koje je alergično na proteine kravljega mlijeka. U slučaju označavanja sadržaja hrane, proizvođači nisu dužni na omotima namirnica navesti one sastojke koji se nalaze u vrlo malim koncentracijama, a koje su najčešće dostatne za pokretanje alergijske reakcije (30). Glede eliminacijskih dijeta, više je istraživanja potvrdilo da isključivanje ključnih alergena poput mlijeka, ribe,

jaja, soje i jezgričavoga voća može imati za posljedicu teške prehrambene deficite, koji će opet imati dugoročne posljedice na rast i razvoj djeteta (31-33). Budući da je u Hrvatskoj učestala praksa da se na temelju seroloških pretraga, istodobno učinjenih za desetke nutritivnih alergena, iz prehrane izostavljaju ključne visokovrijedne namirnice, napominje se ponovno, da se preosjetljivost ne može dokazati u 90% osoba koje svoje simptome povezuju s uzimanjem neke namirnice, da je svaki drugi pozitivni serološki ili ubodni test lažno pozitivan te da se veliki broj djece i odraslih osoba neopravdano i dijagnostički neutemeljno liječi eliminacijskim dijetama, koje imaju negativne zdravstvene, socijalne i financijske implikacije (34). Slijedom navedenoga, eliminacijsku prehranu u djece valja provoditi pod nadzorom stručnjaka i samo kada je uistinu indicirana, tj. ako je alergija na hranu jasno potvrđena testom opterećenja (2,3,35). Konačno, najteže je provoditi eliminaciju mlijeka u dojenčeta s alergijom na proteine kravljega mlijeka, budući da je to jedina hrana koju dijete u prvih nekoliko mjeseci konzumira. Ako je riječ o dojenome djetetu, tada majka mora izostaviti mlijeko i sve mliječne proizvode iz prehrane i primati odgovarajuću supstituciju kalcija (29). Dijete koje nije na prsima ima dvije mogućnosti: a) dojenački pripravci u kojima su izvor dušika ekstenzivno hidrolizirane bjelanjčevine čija je molekulska masa niža od 1.5 kD i koje prema definiciji Američke akademije za pedijatriju tolerira 90% dojenčadi alergične na proteine kravljega mlijeka; b) elementarni dojenački pripravci na bazi kristalnih aminokiselina koji su namijenjeni prehrani djece koja ne toleriraju niti ekstenzivne proteinske hidrolizate, njih oko 10% (29, 36,37).

Konačno, postavlja se pitanje jesu li eliminacijske dijetete jedini dugoročni način liječenja nutritivnih alergija? Zasad nažalost da, budući da se oralna imunoterapija, koja je učinkovita u bolesnika s teškim, za život opasnim nutritivnim alergijama (npr. na kikiriki), primjenjuje samo u eksperimentalnim uvjetima i u ovom se trenutku ne preporučuje za širu primjenu (38,39).

Glede prognoze, alergija na kravlje mlijeko, soju, gluten i jaja najčešće je prolazna i nakon jedne do nekoliko godina simptomi prestaju, posebno ako je alergija započela u dojenačkoj dobi. Hrana koja sadrži linearne epitope poput ribe, školjaka, kikirikija i jezgričavog voća uzrokuje dugotrajne, često i doživotne nutritivne alergije.

Primarna prevencija atopijskih bolesti dijetetskim mjerama

Budući da su atopijske bolesti sve učestalije i sve

teže, puno se ispitivanja provodi s ciljem utvrđivanja mogućih preventivnih mjera. U proteklih su pet godina objavljeni rezultati nekoliko velikih studija (40-42), koji su bili u toj mjeri iznenađujući da su tri ključna udruženja u godini 2008. tiskala nove preporuke o ulozi dijetetskih mjera u prevenciji atopijskih bolesti (43-45). Tiskane su i hrvatske smjernice za prehranu zdrave dojenčadi, koje obuhvaćaju i smjernice za prevenciju atopijskih bolesti (46). Ukratko sažete, preporuke za prehranu zdrave djece, bez obzira jesu li ili nisu opterećeni atopijskom predispozicijom, su sljedeće:

- Isključivo dojenje do u šesti mjesec života zlatni je standard u dojenačkoj prehrani. S dohranom (uvođenje nemliječnih namirnica u dotad isključivo mliječnu prehranu) se ne bi smjelo započeti prije 17. tjedna života, a svako bi dojenče od 26. tjedna već moralo primati krute namirnice (dohranu).
- Nema dokaza da eliminacija alergene hrane iz prehrane trudnica i dojilja sprječava atopijske bolesti u njihove djece te se stoga ne preporuča.
- Odgađanje dohrane u zdrave dojenčadi i nakon šestog mjeseca života ne sprječava alergiju te stoga nije opravdano.
- Odgođeno uvođenje namirnica s alergenim potencijalom (mlijeko, riba, jaja, gluten.) u prehranu dojenčeta ne sprječava razvoj alergije pa se stoga ne preporuča ni zdravoj djeci, a niti djeci s pozitivnom atopijskom predispozicijom (43-46).
- U visoko rizičnoga djeteta s pozitivnom atopijskom predispozicijom, koje nije na majčinome mlijeku, indicirana je primjena dojenačkih hidroliziranih mliječnih pripravaka, ali samo onih čija je klinička učinkovitost potvrđena odgovarajućim znanstvenim ispitivanjima (47).

L I T E R A T U R A

1. Eigenman PA. Future therapeutic options in food allergy. *Allergy* 2003; 58: 1217-23.
2. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H i sur. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rational for Actions against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(Suppl. 21): 1-125.
3. Boyce JA & Expert Panel. 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: 1-58.
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R i sur. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.

5. Heine RG. Food intolerance and allergy. U: Koletzko B, ur. *Pediatric nutrition in practice*. Basel: Karger; 2008, 184-90.
6. Hefle SL, Nordlee JA, Taylor SL. Allergenic foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996; 36(Suppl): 69-89.
7. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985; 107: 669-75.
8. Cox H. Food allergy as seen by allergist. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 45-8.
9. Sampson H. Update on food allergy. *J Allerg Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
10. Sicherer SH. Food allergy. *Lancet* 2002; 360: 701-10.
11. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2009; 9: 244-50.
12. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Immunol* 2002; 89: 33-7.
13. Hill DJ, Firer MA, Shelton MU i sur. Manifestation of milk allergy in infancy: clinical and immunological findings. *J Pediatr* 1986; 109: 270-6.
14. Rona RJ, Keil T, Summers C i sur. The prevalence of food allergy : a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1210-8.
15. Ebisawa M, Ikematsu K, Takanori I, Tachimoto H. Food allergy. *Allergy Clin Immunol Int - J World Allergy Org* 2003; 15: 214-17.
16. Husby S. Food allergy seen by a paediatric gastroenterologist. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; vol?: 49-52.
17. Young MC, Munoz_Furloy A, Sicherer SH. Management of food allergies in school. *J Allerg Clin Immunol* 2009; 124: 175-82.
18. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among US children: trends in prevalence and hospitalizations. *NCHS Data Brief* 2008; 10: 1-8.
19. Oranje A, De Waard-van der Spek F. Atopic dermatitis and diet. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000; 14: 437-8.
20. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusion for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy* 2009; 64: 258-64.
21. Schroeder A, Kumar R, Pongracic JA i sur. Food allergy is associated with an increased risk of asthma. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 261-70.
22. Colver AF, Nevantaus M, MacDougall CF, Cant AJ. Severe food-allergic reactions in children across UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002; 86: 236-9.
23. Sicherer SH, Eigenman PA, Sampson HA. Clinical features of food-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998; 133: 214-9.
24. Sampson HA. Food allergy: when mucosal immunity goes wrong. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 139-41.
25. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food-protein induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003; 111: 829-35.
26. Hojsak I, Kljaić-Turkalj M, Mišak Z, Kolaček S. Rice protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Nutr* 2006; 25: 533-6.
27. Ronchetti R, Jesenak M, Trubacova D i sur. Epidemiology of atopy patch test with food and inhalant allergens in an unselected population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 599-604.
28. Pustišek N, Jaklin-Kekez A, Frkanac R i sur. Atopy patch test in food allergy. *Proceeding of 9th Congress of European Society for Paediatric Dermatology*. Athens, Greece, 2008 (sažetak)
29. Vandenplas Y, Brueton M, DuPont C i sur. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92: 902-8.
30. Sicherer SH. Diagnosis and management of childhood food allergy. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31: 39-57.
31. Hendriksen C, Eggesbo M, Halvorsten R i sur. Nutrient intake among two years old children on cow's milk restricted diets. *Acta Paediatr* 2000; 89: 272-8.
32. Aldamiz-Echvarria L, Bilbao A, Andrade F i sur. Fatty acid deficiency profile in children with food allergy managed with elimination diets. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1572-6.
33. Isolauri E, Sutas Y, Salo MK i sur. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998; 132: 1004-9.
34. Sinagra JL, Bordignon V, Ferraro C i sur. Unnecessary milk elimination diets in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 1-6.
35. Kolaček S. Dietary treatment of childhood food allergy. U: Gregorić A, ur. *Food Allergy - proceeding of the "Srećanje pediatrov v Mariboru"*. Maribor: Dravska tiskarna, 2003, 36-39.
36. American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-9.
37. Bahna SL. Hypoallergenic formulas: optimal choices for treatment versus prevention. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 453-9.
38. Skripak JM, Scott DN, Rowley H i sur. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1154-60.

39. Beyer K, Wohn U. Oral immunotherapy for food allergy in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8: 553-6.
40. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B i sur. Timing of solid food introduction in relation of eczema, asthma, allergic rhinitis and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2008; 121: 44-52.
41. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A i sur. Effect of breast feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life: results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatrics* 2004; 144: 602-7.
42. Kramer MS, Matush L, Vanilovic I i sur. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomized trial. *BMJ* 2007; 335: 8-20.
43. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW i sur. Effects of early nutritional intervention on development of atopic disease in infants and children: the role of maternal diet restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91.
44. Agostoni C, Desci T, Fewtrell M i sur. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99-110.
45. Host A, Halken S, Muraro A i sur. Dietary prevention of allergic disease in infants and small children. Amendment to previous published articles in *Pediatric Allergy and Immunology*, by an expert group set up by the Section on Pediatrics, European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1-4.
46. Kolaček S, Jungvirt-Hegeduš M, Mišak Z i sur. Preporuke za prehranu zdrave dojenčadi: stavovi Hrvatskog društva za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu. *Paediatr Croat* 2010; vol?: str. od - do?
47. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 423-37.

S U M M A R Y

FOOD HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN

S. KOLAČEK

*Referral Center for Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Zagreb University Children's Hospital,
Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Food hypersensitivity affects children and adults with an increasing prevalence, and is therefore an important public health problem in the majority of developed countries. Moreover, self-reported reactions to food are of several times higher prevalence, compared to hypersensitivity diagnosed following well established evidence-based diagnostic guidelines. In children, allergic food reactions are more common compared to non-allergic food hypersensitivity reactions, and 90% of them are caused with only 8 food allergens: cow's milk, soya, egg, fish, shellfish, peanut, tree-nuts and gluten. Diagnosis should be based on challenge tests with the potentially offending food allergens. Concerning other, more conservative diagnostic procedures, negative serology and negative skin-prick tests can exclude IgE-mediated food allergy, but positive tests, due to high rate of false positive reactions are not sufficient for diagnosis. Strict dietary avoidance of incriminated allergens is the only well established management strategy. However, this should be applied only if food allergy is well documented - following the exposition tests. Introducing elimination diet in a paediatric population, particularly with the elimination of multiple foods, could cause inappropriate growth and disturb organ maturation. Concerning allergy prevention, avoidance of allergens is not efficacious either during pregnancy and lactation or weaning period, and is therefore, not recommended neither as a population preventive measure, nor in children at risk.

Key words: hypersensitivity, food, paediatric population