

SAWIŃSKA, Zuzanna, SUDELSKA, Katarzyna, TARSA, Grzegorz, KĘPKA, Przemysław, ŁOKCZEWSKA-BOJAR, Aleksandra, SKOTALCZYK, Magdalena, KUZIEMKOWSKA, Daria, KUŹMA, Jan, BEN RHAJEM, Rami and ŁACKA-MAJCHER, Anna. Food Allergies - Trends and Challenges in Treatment and Diagnosis. *Journal of Education, Health and Sport.* 2023;16(1):184-198. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.16.01.017>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45615>
<https://zenodo.org/record/8326713>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical Sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 09.08.2023. Revised: 24.08.2023. Accepted: 06.09.2023. Published: 09.09.2023.

Food Allergies - Trends and Challenges in Treatment and Diagnosis

Alergie pokarmowe - tendencje i wyzwania w leczeniu i diagnozie

Sawińska Zuzanna

Student, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Poniatowskiego 15, 40-055

Katowice, Polska

ORCID 0009-0008-3170-0145

<https://orcid.org/0009-0008-3170-0145>

zuzanna.sawinska@interia.pl

Sudelska Katarzyna

Student, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Poniatowskiego 15, 40-055

Katowice, Polska

ORCID 0009-0008-5113-8065

<https://orcid.org/0009-0008-5113-8065>

sudelska.k@gmail.com

Tarsa Grzegorz

Bonifraterskie Centrum Medyczne sp. zoo, ul. Ks. Leopolda Markiefki 87, 40-211 Katowice,

Polska

ORCID 0009-0001-4088-9137

<https://orcid.org/0009-0001-4088-9137>

gtarsa@live.com

Kępka Przemysław

Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej, Al. Armii Krajowej 101, 43-316 Bielsko-Biała, Polska

ORCID 0009-0006-4560-677X

<https://orcid.org/0009-0006-4560-677X>

przemekk.kepka@wp.pl

Łokczewska-Bojar Aleksandra

Szpital Specjalistyczny im. Jędrzeja Śniadeckiego w Nowym Sączu, ul. Młyńska 10, 33-300 Nowy Sącz, Polska

ORCID 0009-0008-9443-7751

<https://orcid.org/0009-0008-9443-7751>

aleksandra.lokczewska@gmail.com

Skotalczyk Magdalena

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, Polska

ORCID 0009-0007-7445-1030

<https://orcid.org/0009-0007-7445-1030>

magdalena.skotalczyk@gmail.com

Kuziemkowska Daria

SP ZOZ MSWiA w Katowicach im. Sierżanta Grzegorza Załogi, ul. Głowackiego 10, 40-052 Katowice, Polska

ORCID 0009-0000-1018-0410

<https://orcid.org/0009-0000-1018-0410>

daria.kuziemkowska@gmail.com

Kuźma Jan

Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. L. Gieca w Katowicach, Ziołowa 45-47, 40-635 Katowice, Polska

ORCID 0009-0001-7721-7748

<https://orcid.org/0009-0001-7721-7748>

jankuzma97@gmail.com

Ben Rhaïem Rami

Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Kędzierzynie-Koźlu, ul. 24 Kwietnia 5, 47-200 Kędzierzyn-Koźle, Polska

ORCID 0009-0006-6034-4130

<https://orcid.org/0009-0006-6034-4130>

r.benrhaïem96@gmail.com

Łacka-Majcher Anna

Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Bochni, "Szpital Powiatowy" im. Bł. Marty Wieckiej, ul. Krakowska 31, 32-700 Bochnia, Polska

ORCID 0009-0001-8889-6782

<https://orcid.org/0009-0001-8889-6782>

annalackamajcher@gmail.com

Abstract

Introduction:

Food allergies are becoming an increasingly significant challenge for medicine, public health and patients' quality of life. Over the past few decades, there has been an observed increase in the number of cases of food allergies. This has led to heightened interest among scientists, doctors and specialists in various aspects related to the diagnosis and treatment of this condition. With the increasing precision of food allergy diagnosis, it is necessary to adjust the therapy to the individual needs of patients.

Aim of the study:

The aim of our study is to summarize the trends and challenges in treatment and diagnosis of food allergies. We focused on current diagnostic methods and treatment options, as well as new promising therapeutic approaches.

State of knowledge:

In molecular or component-resolved diagnostic tests (CRD), specific IgE antibodies are measured for individual food allergenic molecules. This presents an opportunity to improve specificity for selected foods. Studies have shown that the Basophil Activation Test (BAT) exhibits higher specificity than skin prick tests (SPT) and s-IgE tests, while maintaining its sensitivity. BAT relies on flow cytometry, where the expression of activation markers on the surface of basophils stimulated by an antigen is measured.

Due to the existing limitations of certain tests, Oral Food Challenge (OFC) is still considered the gold standard for diagnosing IgE-mediated food allergies.

Summary:

Research shows that the foundation of diagnosis is the patient's medical history, including a properly collected interview, which should then guide the doctor towards appropriate tests. An elimination diet based on the clinical interview should be implemented until significant relief of allergy symptoms is achieved.

Keywords: food allergy; Basophil Degranulation Test; milk allergy; peanut allergy

Wstęp

Alergie pokarmowe stanowią coraz większe wyzwanie dla współczesnej medycyny, zdrowia publicznego oraz jakości życia pacjentów. W ciągu ostatnich kilkunastu lat zaobserwowano wzrost liczby przypadków alergii pokarmowych na całym świecie. Prowadzi to do wzmożonego zainteresowania naukowców, lekarzy oraz specjalistów różnymi aspektami związanymi z diagnozowaniem i leczeniem tego schorzenia. Alergie pokarmowe mogą mieć duży wpływ na stan zdrowia pacjentów, ponieważ powodują występowanie objawów takich jak swędzenie skóry, pokrzywka, czy obrzęk naczynioruchowy. W skrajnych przypadkach mogą prowadzić nawet do wystąpienia anafilaksji, co tłumaczy pilną potrzebę skutecznej diagnostyki i terapii.

Jednym z kluczowych trendów w diagnozowaniu alergii pokarmowych jest rosnące zastosowanie nowoczesnych technik molekularnych oraz testów poszczególnych składników alergenów. Dzięki nim możliwe jest dokładniejsze analizowanie odpowiedzi immunologicznej organizmu na poszczególne składowe pokarmów oraz lepsza ocena ryzyka wystąpienia reakcji alergicznych.

W poniższej pracy omówimy ponadto obiecujące podejścia terapeutyczne, takie jak immunoterapia, która dąży do zmniejszenia wrażliwości organizmu na alergeny pokarmowe poprzez stopniowe podawanie kontrolowanych dawek alergenu.

Mimowolnie wraz z postępem naukowym pojawiają się również nowe wyzwania. Ze wzrostem precyzyjności diagnostyki alergii pokarmowych, konieczne jest dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjentów, uwzględniając ich wiek, historię kliniczną oraz współistniejące choroby. Identyfikacja nowych alergenów pokarmowych oraz zarządzanie przypadkami alergii wielopokarmowej stanowią kolejne istotne wyzwania, które wymagają pogłębionych badań i analiz.

W dalszej części tej pracy omówimy szczegółowo wyżej wymienione aspekty diagnozowania i leczenia alergii pokarmowych, analizując obecne trendy, potencjalne korzyści oraz ograniczenia różnych podejść terapeutycznych. Przyjrzymy się także istniejącym wyzwaniom i lukom w wiedzy, które w najbliższym czasie mogą zostać wypełnione.

Cel pracy

Niniejsza praca ma na celu głębszą analizę i podsumowanie obecnych tendencji oraz wyzwań w dziedzinie diagnozowania i leczenia alergii pokarmowych, a także przegląd nowych podejść terapeutycznych.

Jej celem jest także podkreślenie ważności dostosowywania strategii terapeutycznych do indywidualnych potrzeb pacjentów, co umożliwi ciągły rozwój wiedzy na temat mechanizmów immunologicznych zaangażowanych w reakcje alergiczne.

Material i metody

Artykuł przeglądowy na temat tendencji i wyzwań w diagnozowaniu oraz leczeniu alergii pokarmowych opiera się na analizie artykułów naukowych, badań oraz publikacji anglo- i polskojęzycznych z lat 1990-2022 za pomocą baz danych takich jak: PubMed, Google Scholar oraz Scopus.

Wyszukiwanie odpowiednich materiałów obejmowało używanie następujących terminów kluczowych dla tematu pracy: “food allergy”, “milk allergy”, “children food allergy”, “peanut allergy”, “basophil activation test”, “oral immunotherapy”.

Podczas pisania artykułu bazowano również na dostępnej literaturze polskojęzycznej. Wszystkie zebrane dane zostały szczegółowo przeanalizowane i ocenione pod względem merytoryki i związku z tematem.

Patogeneza

Układ odpornościowy odgrywa kluczową rolę w rozwoju lub też braku rozwoju alergii pokarmowej. Najważniejszym aspektem jest prawidłowe rozpoznanie przez organizm antygeny pokarmowe jako niepatogeny - dzięki temu powstaje tolerancja kliniczna i immunologiczna. Brak wykształcenia się tej tolerancji indukuje alergię pokarmową na dany alergen pokarmowy.

W przeciwieństwie do osób zdrowych, u których brak jest odpowiedzi na powszechnie występujące w produktach żywnościowych alergeny, u pacjentów z alergiami pokarmowymi dochodzi do nadmiernej odpowiedzi zapalnej układu immunologicznego. [1]

Przenikanie antygenów pokarmowych przez nabłonek jelitowy odbywa się dwiema drogami: bierną i aktywną. Transport bierny - nazywany również dyfuzją parakomórkową - polega na samoczynnym przechodzeniu antygeny pokarmowego między dwoma sąsiednimi enterocytami. W przeciwieństwie do transportu aktywnego, który może zachodzić przy pomocy komórek M, komórek kubkowych, wyspecjalizowanych makrofagów z receptorami dla chemokin CX3C1 na swojej powierzchni lub komórek dendrytycznych CD103+. [2][3]

Dzięki zrozumieniu patogenetycznego mechanizmu powstawania alergii pokarmowej lekarze w sposób szybki i efektywny mogą wdrożyć działania mające na celu przywrócenie tolerancji klinicznej oraz immunologicznej.

Diagnostyka

Szczegółowa diagnostyka alergii pokarmowych IgE-zależnych ma kluczowe znaczenie. Opiera się ona na połączeniu kilku ścieżek diagnostycznych - dokładnie zebranego wywiadu medycznego, badaniu swoistych przeciwciał IgE z wykorzystaniem testów *in vivo* (SPT) i *in vitro* (s-IgE), diecie eliminacyjnej oraz doustnych próbach prowokacyjnych [4].

Po zebraniu wywiadu należy oznaczyć swoiste przeciwciała IgE. SPT, czyli punktowe testy skórne są jedną z najłatwiejszych, najszybszych i najtańszych metod diagnostyki alergii pokarmowych IgE-zależnych, chociaż mają one pewne ograniczenia. Liczne badania donoszą, że wynik ujemny SPT wyklucza alergię pokarmową w 90%, natomiast wynik pozytywny nie musi potwierdzać diagnozy, lecz wskazywać tylko na stan nadwrażliwości. [5][6] Dużą zaletą punktowych testów skórnych jest możliwość wykonania ich u pacjentów w każdym wieku. Należy jednak zwrócić uwagę na możliwą zmniejszoną reaktywność u niemowląt oraz osób w podeszłym wieku [7]. Testy te są wykonywane na przedramieniu lub górnej części pleców. Przy interpretacji wyników należy wziąć pod uwagę wiele zmiennych, które mogą te wyniki determinować, np. pomiar średnicy powstałego bąbla, czas, wiek, płeć i miejsce badania [8]. Należy też pamiętać, że parametry europejskie mogą różnić się od parametrów amerykańskich.

Oprócz SPT drugim badaniem pierwszego rzutu do oceny alergii pokarmowych jest badanie *in vitro* stężenia s-IgE. Tak jak w przypadku punktowych testów skórnych, tak i tu istnieje pewna korelacja między stężeniem s-IgE, a prawdopodobieństwem wystąpienia klinicznej reakcji na dany pokarm. W oparciu o liczne badania można wysnuć wniosek, że niewykrywalne wartości specyficznych przeciwciał s-IgE wiążą się z niewielkim (10-25%) ryzykiem wystąpienia reakcji alergicznej na pokarm. Ryzyko to jednak wzrasta równocześnie ze wzrostem stężenia s-IgE.

Podwójna ślepa próba z pokarmem kontrolowana placebo DBPCFC - ani lekarz, ani pacjent nie wiedzą, czy spożywany jest „prawdziwy” pokarm testowym czy placebo. Próba ta polega na stopniowym podawaniu pokarmu podejrzanego o wywoływanie alergii. Pozwala to ocenić reakcję kliniczną lub stan tolerancji organizmu na ten pokarm. W związku z tym, że test ten jest potencjalnie niebezpieczny, należy wykonywać go tylko pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego. W przypadkach wątpliwych, nie dających satysfakcjonującej odpowiedzi test należy powtórzyć po kilku dniach. [9]

Dieta eliminacyjna w diagnostyce alergii pokarmowych polega na unikaniu żywności podejrzanego o wywoływanie reakcji alergicznych w oparciu o historię kliniczną pacjenta, czy

też dodatkowe testy alergiczne - SPT, s-IgE. Czas trwania diety trwa około 2-4 tygodnie w przypadku objawów IgE-zależnych i powinien być zakończony wraz ze znacznym złagodzeniem objawów. Powinno się w sposób dokładny monitorować dietę i oceniać wyniki, aby zapobiec niepotrzebnym ograniczeniom żywieniowym i potwierdzić lub obalić diagnozę. Jeśli efekt diety jest ograniczony należy przeanalizować ją pod kątem przeoczenia potencjalnych alergenów pokarmowych. Jeśli prawidłowo przeprowadzona dieta eliminacyjna nie powoduje złagodzenia objawów, sugeruje to, że alergia pokarmowa na eliminowany pokarm jest bardzo mało prawdopodobna [10]. Po fazie wykluczenia powinno nastąpić stopniowe wprowadzenie eliminowanej wcześniej żywności. Przy braku ryzyka wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej czynność ta może być przeprowadzana w domu.

Rozpoznanie alergii pokarmowej powinno być potwierdzone doustną próbą prowokacyjną (OFC). Może ona być przeprowadzana w sposób otwarty lub ślepy. Próby ślepe mogą być pojedyncze lub podwójne. Najczęściej do rozpoznania alergii pokarmowej wystarcza otwarta prowokacja pokarmowa z jednoznaczną reakcją alergiczną. Jedzenie używane do przeprowadzenia OFC powinno być zamaskowane pod względem smaku, zapachu, konsystencji i wyglądu. Placebo i badany pokarm powinny być sensorycznie niemożliwe do odróżnienia. W celu uniknięcia ciężkich reakcji alergicznych podawany pokarm jest miareczkowany, w ustalonych odstępach czasu. W przypadku wielu pokarmów, takich jak jaja kurze, mleko krowie, czy orzeszki ziemne dawki w zakresie od 3mg do 3g są wystarczające. Testy są przerywane, jeśli ujawnią się obiektywne reakcje kliniczne lub ostatnia podana dawka zostanie spożyta bez pojawienia się objawów klinicznych. Reakcje natychmiastowe pojawiają się zazwyczaj w ciągu 2 godzin po spożyciu pokarmu, a wyprysk atopowy może się nasilać po kilku godzinach lub nawet dniach po podaniu. Najczęstszymi obiektywnymi objawami są pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy, dość częste jest również zajęcie układu oddechowego, pokarmowego czy sercowo-naczyniowego.

Nowe obiecujące metody diagnostyki

W testach molekularnych lub składników skierowanych (CRD) oznaczane są swoiste przeciwciała Ige dla pojedynczych cząsteczek alergenów pokarmowych. Niesie to ze sobą szansę na poprawienie swoistości dla wybranych pokarmów. Dla pojedynczych alergenów zostały zidentyfikowane różne składniki, należy jednak pamiętać, że nie wszystkie cząsteczki obecne w alergenach są obecnie dostępne do badań laboratoryjnych, ponieważ wiele z nich wciąż czeka na odkrycie.

Kolejnym testem, który stopniowo przechodzi z laboratorium do użytku w codziennej praktyce klinicznej jest test aktywacji bazofilów (BAT). Znalazł on zastosowanie w diagnostyce alergii na mleko krowie, jaja kurze oraz orzeszki ziemne [11][12][13]. Badania pokazały, że test BAT wykazuje wyższą swoistość niż testy SPT i s-IgE, przy jednoczesnym braku utraty swojej czułości. [14] BAT opiera się na cytometrii przepływowej, w której mierzy się ekspresję markerów aktywacji na powierzchni bazofilów stymulowanych antygenem. Test aktywacji bazofilów (BAT) wymaga jednak specjalistycznego laboratorium. Brakuje również dużych badań klinicznych opisujących dokładnie jego wydajność diagnostyczną. W związku z tym zastosowanie tego obiecującego testu jest nadal ograniczone do celów badawczych w zakresie alergii pokarmowej.

Harmonogram wprowadzania żywności uzupełniającej

Temat związku między czasem wprowadzania pokarmów stałych w diecie niemowlaka, a ryzykiem wystąpienia alergii pokarmowych w różnych okresach życia wciąż jest poddawany burzliwym dyskusjom.

Pod koniec ubiegłego wieku zbyt wczesna ekspozycja na pokarmy stałe wiązała się z wystąpieniem objawów alergii, zwłaszcza egzemy. W związku z tym przez długi okres czasu ogólna strategia polegała na unikaniu alergenów u noworodków z grupy wysokiego ryzyka, czyli takich u których krewny pierwszego stopnia posiadał dodatni wywiad alergiczny. Dążono do jak największego zmniejszenia stopnia występowania uwrażliwionych białek zarówno w okresie życia płodowego, jak i w pierwszych miesiącach życia. Wprowadzanie pokarmów potencjalnie alergizujących, takich jak mleko krowie, jaja kurze, ryby, czy orzeszki ziemne odroczone na okres od 1 do 3 roku życia. Jak pokazały kolejne lata, w ciągu których częstość występowania chorób alergicznych i alergii pokarmowych wzrosła, strategia ta była błędna.

Zainspirowało to wielu badaczy do przeprowadzenia prospektywnych badań interwencyjnych w myśl hipotezy, że występowaniu alergii pokarmowych w populacji ogólnej lub u dzieci z wysokim, średnim lub niskim ryzykiem rozwoju alergii pokarmowych można zapobiec poprzez wczesne wprowadzanie powszechnych alergenów pokarmowych. [15][16]

Wyniki tych badań wykazały, że pokarmy stałe powinno wprowadzać się do diety niemowlęcia zgodnie z przyzwyczajeniami rodzinnymi i kulturowymi oraz, jeśli tylko istnieje taka możliwość, należy kontynuować karmienie dziecka piersią do drugiego roku życia lub dłużej. [17] W związku z tym już od czwartego miesiąca życia niemowlę powinno próbować prawie wszystkich pokarmów, zgodnie ze swoim gustem oraz obecnym etapem

rozwoju neuromotorycznego, w tym umiejętności żucia, utrzymywaniu główki w górze czy utrzymywaniu prawidłowej pozycji siedzącej.

Leczenie

Kliniczne leczenie alergii pokarmowych dzieli się na dwa sposoby: doraźne metody mające na celu opanowanie ostrych reakcji alergicznych oraz długoterminowe strategie minimalizowania ryzyka pojawienia się kolejnych reakcji alergicznych. Zmniejszenie ewentualności pojawienia się kolejnych epizodów alergii pokarmowych można osiągnąć poprzez modyfikację diety, edukację, podejście behawioralne w celu unikania potencjalnych alergenów oraz strategię zarządzania farmakologicznego i niefarmakologicznego dla dalszych reakcji.

Dieta eliminacyjna jest obecnie jedną z najskuteczniejszych metod leczenia alergii pokarmowej. Może prowadzić do całkowitego lub prawie całkowitego złagodzenia objawów alergii. Restrykcje żywieniowe powinny eliminować alergeny pokarmowe oraz być dostosowane do indywidualnych potrzeb alergicznych oraz żywieniowych. Obszerne i długotrwałe eliminacje żywieniowe powinny być starannie monitorowane, ponieważ mogą wpływać na jakość życia pacjentów. Należy pamiętać, że poziom tolerancji na alergeny pokarmowe może się różnić i zmieniać z upływem czasu, szczególnie u dzieci, co może wpływać na surowość zaleceń na przestrzeni lat. Kluczem do prowadzenia skutecznej diety eliminacyjnej jest edukacja. Pacjenci i ich rodziny powinni być świadomi ryzyka, poinformowani o unikaniu danych alergenów pokarmowych oraz otrzymać informacje na temat możliwych produktów zamiennych. Pacjenci powinni być również regularnie poddawani reocenie, by sprawdzać, czy wykształcili tolerancję na dany alergen oraz aby unikać niepotrzebnych i długotrwałych eliminacji dietetycznych.

Obecnie na rynku dostępne są różne zamienniki dla dzieci z alergią pokarmową na mleko krowie. Jest to szczególnie istotne w przypadku niemowląt i małych dzieci. Istnieją dowody, że wodne hydrolizaty, preparaty na bazie aminokwasów oraz soi mogą być przydatne jako długoterminowe zamienniki mleka krowiego. W ostatnim czasie do Europy wprowadzono hydrolizaty ryżowe, jednak potrzebne są dalsze badania mające na celu porównanie tych preparatów z wodnymi hydrolizatami i formułami sojowymi. Zamienniki mleka krowiego powinny spełniać kryteria udokumentowanej hipoaergicznegości i dostatecznej wartości odżywczej [18]. W związku z tym formuły te powinny być badane na pacjentach z alergią na białka mleka krowiego IgE-zależne i IgE-niezależne. Istnieją preparaty, które spełniają

wszystkie te kryteria. [19] Należy zwrócić uwagę na smak i cenę, ponieważ polityka refundacji dla tych preparatów różni się w całej Unii Europejskiej.

Nową obiecującą opcją terapeutyczną są probiotyki. Badane są one zwłaszcza w przypadku pacjentów z alergią na mleko krowie. Probiotyki dodawane są do zastępczych formuł lub podawane jako suplementy. Brakuje jednak wystarczających dowodów na to, że mają one działanie zapobiegawcze lub terapeutyczne w alergiach pokarmowych i konieczne są dalsze badania w tej kwestii. [20] Zostało przeprowadzone również badanie z jednoczesnym podaniem probiotyków i doustną immunoterapią u dzieci z alergią na orzeszki ziemne w podwójnie ślepej próbie kontrolowanej placebo. Wynikało z nich, że 82,1% pacjentów w grupie badanej w porównaniu z 3,6% pacjentów otrzymujących placebo wykazało trwałą tolerancję w ciągu trzech tygodni po zakończeniu leczenia. [21]

W leczeniu alergii pokarmowych konieczne jest „aktywne” podejście terapii, takie jak swoista immunoterapia alergenowa, która jest obecnie w fazie badań. [22] Może ona być podawana przezskórnie (EPIT), doustnie (OIT) lub podjęzykowo (SLIT).

Badania wykazały, że przezskórna immunoterapia (EPIT) jest skuteczna, bezpieczna i dobrze tolerowana. Terapia polega na przyklejaniu na skórę plastra z alergenem pokarmowym. Najczęstszą reakcją niepożądaną jest reakcja skórna w miejscu aplikacji. [23]

Badania nad doustną immunoterapią (OIT) wykazały, że wiąże się ona ze zwiększoną tolerancją na alergeny pokarmowe i zmniejszoną ilością objawów u dzieci i dorosłych. Około 90% badanych doświadczyło jednak skutków ubocznych, chociaż najczęściej nie były one poważne. Ze względu na jej potencjalne korzyści, powinna być przeprowadzana tylko w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach z odpowiednio przeszkolonym personelem. Początkowa faza terapii polega na zwiększaniu dobowej dawki co 15 dni, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej. W warunkach domowych pacjenci powinni codziennie przyjmować tę samą dawkę podtrzymującą. Następnie po kilku miesiącach sprawdza się tolerancję pacjenta na dany alergen. W celu oceny braku reakcji, dobową dawkę odstawia się na okres od 4 do 12 tygodni i ponownie wprowadza podczas DBPCFC. Trwałą tolerancją określa się brak reakcji niepożądanych, tzn. pacjent nie wykazuje żadnych objawów niepożądanych po spożyciu normalnej porcji alergenu pomimo braku okresu ekspozycji. Badania pokazują, że wraz z czasem trwania immunoterapii doustnej zwiększa się tolerancja na dany alergen. [24] Utrzymujący się brak odpowiedzi zwiększa się od 27,5% po 2 latach doustnej immunoterapii do 50% po 4 latach.

Badania nad immunoterapią podjęzykową (SLIT) wykazały, że powoduje ona zwiększoną tolerancję i zmniejszenie objawów u osób z alergią na orzeszki ziemne, orzechy laskowe i

brzoskwinie. [25] W SPLIT objawy niepożądane występują rzadziej i są znacznie łagodniejsze. Reakcje miejscowe występują dość często (7-40% pacjentów) i najczęściej objawiają się w postaci zespołu alergii jamy ustnej.

Podsumowanie

Alergie pokarmowe stanowią coraz częstsze i większe obciążenie, którym należy się odpowiednio zająć. Badania pokazują, że podstawę diagnostyki stanowi historia kliniczna pacjenta, w tym prawidłowo zebrany wywiad, który powinien następnie ukierunkować lekarza na odpowiednie testy. Dietę eliminacyjną, która opiera się na wywiadzie klinicznym powinno się stosować do czasu uzyskania znacznego złagodzenia objawów alergii. Szczególną uwagę należy zwrócić na kompletność odżywczą diety pacjentów. Z powodu występujących ograniczeń części testów OFC nadal jest uważane za złoty standard w rozpoznawaniu alergii pokarmowej IgE-zależnej. W celu zoptymalizowania postępowania w alergii pokarmowej należy podejść do niej multidyscyplinarne i wieloaspektowo. Obejmuje to leczenie ostrych epizodów choroby, identyfikację pacjentów zagrożonych ciężkimi reakcjami alergicznymi oraz plan długoterminowego postępowania w celu poprawy jakości życia pacjentów i zminimalizowania możliwości nawrotów. Pacjenci, którzy zagrożeni są anafilaksją powinni mieć łatwy dostęp do samodzielnego wstrzyknięcia adrenaliny. Ułatwiony dostęp do konsultacji alergologicznych, porad dietetyków przeszkolonych w zakresie alergii pokarmowych, porady psychologiczne powinny być idealnym rozwiązaniem dla skutecznego leczenia tych pacjentów.

Author's contribution

Conceptualization: Sawińska Zuzanna, Kuziemkowska Daria, Łokczewska-Bojar Aleksandra

Methodology: Sudelska Katarzyna, Kuźma Jan, Tarsa Grzegorz

Software: Sudelska Katarzyna, Kępka Przemysław, Kuźma Jan

Check: Sawińska Zuzanna, Tarsa Grzegorz, Kuziemkowska Daria

Formal analysis: Ben Rhaïem Rami, Skotalczyk Magdalena, Łacka-Majcher Anna

Investigation: Sudelska Katarzyna, Łacka-Majcher Anna, Kępka Przemysław

Resources: Łokczewska-Bojar Aleksandra, Ben Rhaïem Rami, Skotalczyk Magdalena

Data curation: Sawińska Zuzanna, Kuźma Jan, Tarsa Grzegorz

Writing - rough preparation: Sawińska Zuzanna, Ben Rhaïem Rami, Skotalczyk Magdalena, Łacka-Majcher Anna

Writing - review and editing: Sudelska Katarzyna, Kuźma Jan, Tarsa Grzegorz

Visualization: Kuziemkowska Daria, Łokczewska-Bojar Aleksandra, Ben Rhaïem Rami
Supervision: Sawińska Zuzanna, Kuziemkowska Daria, Łokczewska-Bojar Aleksandra
Project administration: Sawińska Zuzanna, Skotalczyk Magdalena, Łącka-Majcher Anna,
Kępka Przemysław
Receiving funding: no funding was received

All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Disclosures: No disclosures.

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016 Dec;16(12):751-765. doi: 10.1038/nri.2016.111. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27795547; PMCID: PMC5123910.
- [2] Niess JH, Brand S, Gu X, Landsman L, Jung S, McCormick BA, Vyas JM, Boes M, Ploegh HL, Fox JG, Littman DR, Reinecker HC. CX3CR1-mediated dendritic cell access to the intestinal lumen and bacterial clearance. *Science*. 2005 Jan 14;307(5707):254-8. doi: 10.1126/science.1102901. PMID: 15653504.
- [3] McDole JR, Wheeler LW, McDonald KG, Wang B, Konjufca V, Knoop KA, Newberry RD, Miller MJ. Goblet cells deliver luminal antigen to CD103+ dendritic cells in the small intestine. *Nature*. 2012 Mar 14;483(7389):345-9. doi: 10.1038/nature10863. PMID: 22422267; PMCID: PMC3313460.
- [4] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-1025. doi:10.1111/all.12429
- [5] Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Jun;115(6):1291-6. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.038. PMID: 15940149.
- [6] Knight AK, Shreffler WG, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Mofidi S, Nowak-Wegrzyn A. Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Apr;117(4):842-7. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1304. Epub 2006 Mar 3. PMID: 16630943.

- [7] Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, et al. GA2LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009, 64: 1498-1506. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x>
- [8] Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012;67(1):18-24. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
- [9] Bartuzi Z, Horvath A, Szajewska H, Kruszewski J. Nadwrażliwość pokarmowa 2019 *Medycyna Praktyczna* (1264-1270)
- [10] Wood RA. Diagnostic elimination diets and oral food provocation. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:87-95. doi: 10.1159/000371680. Epub 2015 May 21. PMID: 26022868.
- [11] Glaumann S, Nopp A, Johansson SG, Rudengren M, Borres MP, Nilsson C. Basophil allergen threshold sensitivity, CD-sens, IgE-sensitization and DBPCFC in peanut-sensitized children. *Allergy*. 2012 Feb;67(2):242-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02754.x. Epub 2011 Nov 30. PMID: 22126416.
- [12] Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, et al. Basophil activation marker CD203c is useful in the diagnosis of hen's egg and cow's milk allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;152 Suppl 1:54-61. doi: 10.1159/000312126. Epub 2010 Jun 4. PMID: 20523064.
- [13] Rubio, A., Vivinus-Nébot, M., Bourrier, T., Saggio, B., Albertini, M. and Bernard, A. (2011), Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. *Allergy*, 66: 92-100. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02432.x>
- [14] Santos AF, Lack G. Basophil activation test: food challenge in a test tube or specialist research tool? *Clin Transl Allergy*. 2016 Mar 15;6:10. doi: 10.1186/s13601-016-0098-7. PMID: 26981234; PMCID: PMC4791855.
- [15] Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, Brough H, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, Lack G; EAT Study Team. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med*. 2016 May 5;374(18):1733-43. doi: 10.1056/NEJMoa1514210. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26943128.
- [16] Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, Prescott SL, Makrides M. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 May;139(5):1600-1607.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.052. Epub 2016 Aug 20. PMID: 27554812.
- [17] Campbell, D., Vale, S., Smith, J., Roche, I., Netting, M. and Allen, K. (2016), ASCIA-P5: ASCIA GUIDELINES FOR INFANT FEEDING AND ALLERGY PREVENTION. *Intern Med J*, 46: 6-6. https://doi.org/10.1111/imj.5_13197

- [18] Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. (2004), Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 15: 291-307. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2004.00127.x>
- [19] Halken, S., Host, A., Hansen, L.G. and Østerballe, O. (1993), Safety of a new, ultrafiltrated whey hydrolysate formula in children with cow milk allergy: a clinical investigation. *Pediatric Allergy and Immunology*, 4: 53-59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.1993.tb00067.x>
- [20] Hol J, van Leer EH, Elink Schuurman BE, de Ruiter LF, Samsom JN, Hop W, Neijens HJ, de Jongste JC, Nieuwenhuis EE; Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and Lactobacilli study group. The acquisition of tolerance toward cow's milk through probiotic supplementation: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1448-54. doi: 10.1016/j.jaci.2008.03.018. Epub 2008 Apr 24. PMID: 18436293.
- [21] Tang ML, Ponsonby AL, Orsini F, Tey D, Robinson M, Su EL, Licciardi P, Burks W, Donath S. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Mar;135(3):737-44.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.034. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25592987.
- [22] Narisety SD, Frischmeyer-Guerrero PA, Keet CA, Gorelik M, Schroeder J, Hamilton RG, Wood RA. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of sublingual versus oral immunotherapy for the treatment of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 May;135(5):1275-82.e1-6. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.005. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25528358; PMCID: PMC4430665.
- [23] Jones SM, Sicherer SH, Burks AW, Leung DY, Lindblad RW, Dawson P, Henning AK, Berin MC, Chiang D, Vickery BP, Pesek RD, Cho CB, Davidson WF, Plaut M, Sampson HA, Wood RA; Consortium of Food Allergy Research. Epicutaneous immunotherapy for the treatment of peanut allergy in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr;139(4):1242-1252.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.017. Epub 2016 Oct 26. PMID: 28091362; PMCID: PMC8609774.
- [24] Jones SM, Burks AW, Keet C, Vickery BP, Scurlock AM, Wood RA, Liu AH, Sicherer SH, Henning AK, Lindblad RW, Dawson P, Berin C, Fleischer DM, Leung DYM, Plaut M, Sampson HA; Consortium of Food Allergy Research (CoFAR). Long-term treatment with egg oral immunotherapy enhances sustained unresponsiveness that persists after cessation of therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1117-1127.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1316. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26924470; PMCID: PMC4826859.

[25] Fernández-Rivas, M., Garrido Fernández, S., Nadal, J.A., Alonso Díaz de Durana, M.D., García, B.E., González-Mancebo, E., Martín, S., Barber, D., Rico, P. and Tabar, A.I. (2009), Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy*, 64: 876-883. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01921.x>