

# Ocena częstości występowania nietolerancji laktozy u dzieci z alergią na białka mleka krowiego

## The frequency of lactose intolerance in children with cow's milk allergy

dr n. med. Grażyna Rowicka<sup>1</sup>, dr n. med. Maria Gołębiowska-Wawrzyniak<sup>2</sup>

1. Zakład Żywienia, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

Kierownik: doc. dr hab. n. med. Halina Weker

2. Zakład Immunologii Klinicznej, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

Kierownik: dr n. med. Maria Gołębiowska-Wawrzyniak

**Streszczenie:** Objawy kliniczne alergii na białka mleka krowiego (ABMK) oraz nietolerancji laktozy mogą być podobne pomimo odmiennej ich patogenezy. Choroby te mogą także ze sobą współistnieć.

Celem pracy była ocena częstości występowania nietolerancji laktozy u dzieci z alergią na białka mleka krowiego.

Materiał i metody. Badaniem objęto 94 dzieci w wieku od 2 do 5 lat z objawami ze strony przewodu pokarmowego. Dzieci podzielono na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowiło 51 dzieci (25 dziewczynek oraz 26 chłopców), średnia wieku  $3,6 \pm 1,37$  roku, z rozpoznaną ABMK. Grupę drugą (porównawczą) stanowiło 43 dzieci (19 dziewczynek oraz 24 chłopców), średnia wieku  $3,4 \pm 1,17$  roku, u których nie potwierdzono występowania ABMK. U wszystkich dzieci przeprowadzono wodorowy test oddechowy (WTO) po obciążeniu laktozą. Test wykonywano zgodnie z przyjętymi standardami. Przez 24 godziny po doustnym obciążeniu laktozą prowadzono obserwację pod kątem wystąpienia u dzieci niepożądanych objawów ze strony przewodu pokarmowego.

Wyniki. Nieprawidłowy wynik WTO świadczący o zaburzeniu trawienia i wchłaniania laktozy uzyskano u 4 dzieci (7,8%) z ABMK. Objawy kliniczne po doustnym obciążeniu laktozą świadczące o jej nietolerancji obserwowano u 5 dzieci (9,8%) z tej grupy, w tym u 3 (5,9%) z nieprawidłowym wynikiem WTO oraz u 2 (3,9%) z wynikiem prawidłowym.

Wśród dzieci z grupy II nieprawidłowy wynik WTO uzyskano u 5 dzieci (11,6%), natomiast objawy kliniczne po teście obserwowano u 6 (14%) dzieci, w tym u 3 (7%) z nieprawidłowym wynikiem WTO i 3 (7%) z wynikiem prawidłowym.

Wnioski. Częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy oraz objawów klinicznych jej nietolerancji u dzieci w wieku od 2 do 5 lat z alergią na białka mleka krowiego wynosi odpowiednio 7,8% oraz 9,8%.

Niższa częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy oraz objawów jej nietolerancji u dzieci z ABMK w stosunku do dzieci nieuczulonych w tym samym wieku przemawia przeciwko wtórnemu do alergii ich występowaniu.

**Abstract:** Clinical symptoms of cow's milk allergy (CMA) and lactose intolerance may be similar, although the pathogenesis of both diseases is different. These diseases can also coexist with each other.

The aim of this study was to assess the frequency of lactose intolerance in children with CMA.

Material and methods. The study involved 94 children aged from 2 to 5 years with gastrointestinal symptoms. Children were divided into two groups. Group first was the 51 children, 25 girls and 26 boys, mean age  $3.6 \pm 1.37$  years with a diagnosed cow milk allergy (CMA). Group of the second was the 43 children, 19 girls and 24 boys, mean age  $3.4 \pm 1.17$  years who did not have confirmed the presence CMA. In all children performed hydrogen breath test (HBT) after the oral administer of lactose. After ingestion of lactose were carried out 24 hours observation of children for adverse symptoms of the gastrointestinal tract.

Results: Lactose malabsorption in HBT was observed in 4 (7.8%) children with CMA. Clinical symptoms in this group after ingestion of lactose were observed in 5 (9.8%) children including 3 (5.9%) children with decreased absorption of lactose in HBT and 2 (3.9%) with correct this test result. Among the children in the second group the WTO result indicating malabsorption of lactose was obtained in 5 children (11.6%), while clinical symptoms after the test was observed in 6 (14%) children, including 3 (7%) with abnormal WTO results and 3 (7%) with correct result.

**Conclusions.** The frequency of lactose malabsorption and clinical symptoms of lactose intolerance in children with CMA aged 2 to 5 years was respectively 7.8% and 9.8%.

Lower frequency of lactose malabsorption and symptoms of lactose intolerance in children with CMA in relation to not allergic children in the same age argues against their secondary to the allergy occurrence.

**Słowa kluczowe:** alergia na białka mleka krowiego, nietolerancja laktozy, dzieci

**Key words:** cows milk allergy, lactose intolerance, children

### Wstęp

Nietolerancja laktozy to choroba, u podłoża której leży zmniejszenie lub brak aktywności enzymu laktazy w rąbku szczoteczkowym enterocytów jelita cienkiego. Laktaza odpowiedzialna jest za trawienie cukru mlecznego – laktozy. Alergia pokarmowa to nadwrażliwość związana z obecnością alergenów swoistych przeciwciał i/lub uczulonych limfocytów. Jednymi z najczęstszych alergenów pokarmowych u małych dzieci są białka mleka krowiego (BMK). Objawy kliniczne obu chorób, nietolerancji laktozy oraz alergii na białka mleka krowiego, mogą być podobne. Choroby te mogą także ze sobą współistnieć.

**Celem pracy** była ocena częstości występowania nietolerancji laktozy u dzieci z alergią na białka mleka krowiego.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono w latach 2008–2009. Objęto nimi 94 dzieci w wieku od 2 do 5 lat, pozostających pod opieką Poradni Gastroenterologicznej oraz Poradni Immunologicznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie. Grupę badaną stanowiły dzieci z następującymi objawami ze strony przewodu pokarmowego: wymiotami, bólami brzucha, wolnymi stolcami, wzdęciami brzucha. Objawom tym u części dzieci towarzyszyły niezadowalające przyrosty masy ciała, zmiany skórne o typie zapalenia atopowego, nawrotowe zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych. Dzieci podzielono na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowiło 51 dzieci (25 dziewczynek oraz 26 chłopców), średnia wieku  $3,6 \pm 1,37$  roku, u których na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz wyników badań laboratoryjnych rozpoznano alergię na białka mleka krowiego (ABMK). Uczulenie na białka mleka krowiego (BMK) stwierdzono na podstawie oceny odpowiedzi immunologicznej: IgE-zależnej (obecność w surowicy krwi przeciwciał klasy IgE dla białek mleka krowiego – F2) oraz mechanizmu komórkowego (test transfor-

macji blastycznej limfocytów T z antygenami białek mleka krowiego). Alergię potwierdzono testem eliminacji i eliminacji.

Do grupy drugiej (porównawczej) zakwalifikowano 43 dzieci (19 dziewcząt oraz 24 chłopców), średnia wieku  $3,4 \pm 1,17$  roku, u których wywiad, badanie przedmiotowe oraz wyniki badań laboratoryjnych – stężenie całkowitej IgE we krwi, F2, transformacja blastyczna limfocytów T z antygenami białek mleka krowiego – nie potwierdziły występowania alergii.

Kryteriami wyłączenia z badań było: stosowanie przez dzieci w ciągu ostatnich dwóch tygodni antybiotyków, znaczna próchnica zębów, wykryte zakażenie bakteryjne lub pasożytnicze przewodu pokarmowego, dysbakterioza, za której obecnością przemawiał wczesny wzrost stężenia wodoru w powietrzu wydychanym uzyskany w wodorowym teście oddechowym.

U wszystkich dzieci przeprowadzono wodoro- wy test oddechowy (WTO) po obciążeniu laktozą (Gastrolyzer, firma Bedfont). Test wykonywano zgodnie z ogólnie przyjętymi standardami. Próbkę powietrza wydychanego pobierano przez maskę twarzową od dzieci pozostających na czczo oraz w ciągu 120 minut, w odstępach 30-minutowych, po doustnym podaniu standardowej dawki laktozy (1,75 g/kg m.c., maks. 50 g). Zwiększenie stężenia wodoru w wydychanym powietrzu  $>20$  ppm (*parts per milion*, liczba cząstek wodoru na milion cząstek powietrza) względem wartości wyjściowej (na czczo) uznawano za wartość wskazującą na zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy. Rodziców dzieci poproszono o prowadzenie przez 24 godziny po doustnym obciążeniu laktożą obserwacji pod kątem wystąpienia u dziecka niepożądanych objawów ze strony przewodu pokarmowego.

Rodzice wszystkich dzieci wyrazili zgodę na przeprowadzenie badań.

Analizę uzyskanych wyników przeprowadzono za pomocą programu *STATISTICA 5.1 PL*. Istotność

różnic parametrów dla grup badano testem t-Studenta dla przypadków niezależnych.

### Wyniki

Średnie wieku dzieci z obu grup nie różniły się w istotny sposób ( $p < 0,54$ ). Średnie wartości BMI dzieci z grupy I i II wynosiły odpowiednio  $15,7 \pm 1,53$  oraz  $15,4 \pm 1,70$  ( $p < 0,45$ ).

U 44 dzieci uczulenie na BMK przebiegało w mechanizmie komórkowym (IV typ reakcji nadwrażliwości według Gella i Coombsa), u 1 dziecka w mechanizmie IgE-zależnym (I typ reakcji nadwrażliwości), natomiast u 6 – w obu mechanizmach (komórkowym i IgE-zależnym) jednocześnie.

Nieprawidłowy wynik WTO uzyskano u 4 dzieci (7,8%) z ABMK, w tym u 3 (5,8%) z uczuleniem na BMK w mechanizmie komórkowym i u 1 (1,96%) z uczuleniem przebiegającym jednocześnie w obu mechanizmach odpowiedzi immunologicznej. Natomiast wśród dzieci z grupy porównawczej nieprawidłowy wynik WTO uzyskano u 5 z nich (11,6%).

Objawy kliniczne po doustnym obciążeniu laktozą, takie jak: wolne stolce, wzdęcia brzucha, ból brzucha, obserwowano u 5 dzieci (9,8%) z ABMK, w tym u 3 dzieci (5,9%) z nieprawidłowym wynikiem WTO oraz u 2 (3,9%) z wynikiem prawidłowym. W grupie porównawczej podobne objawy obserwowano u 6 (14%) dzieci, w tym u 3 (7%) z nieprawidłowym wynikiem WTO i u 3 (7%) z wynikiem prawidłowym.

### Omówienie

U dzieci najmłodszych najczęściej występującą postacią alergii jest alergia pokarmowa, a szczególnie alergia na białka mleka krowiego. Podawana częstość jej występowania u dzieci wynosi 2–7,5% [1]. Alergia pokarmowa przebiegająca pod postacią enteropatii może predysponować do wystąpienia wtórnej nietolerancji laktozy. U jej podłoża leży niedobór w rąbku szczoteczkowym enterocytów enzymu – laktazy. Spośród objawów klinicznych nietolerancji tego dwucukru najczęstszymi są: wzdęcie brzucha, oddawanie nadmiernej ilości gazów, bóle brzucha oraz biegunka. Wtórny niedobór laktazy ma zwykle charakter przejściowy. Zastosowanie odpowiedniego leczenia, które przy rozpoznaniu ABMK polega na włączeniu diety eliminującej uczulające białka mleka, sprzyja regeneracji kosmków jelitowych oraz zwykle prowadzi do ustąpienia klinicznych objawów nietolerancji dwucukru. Inną rzadko występującą postacią niedoboru laktazy jest jej pierwotny wrodzony niedobór, tzw. alaktazja. Najczęstszą natomiast postacią niedoboru

tego enzymu jest hipolaktazja typu dorosłych [2, 3]. Odsetek osób nietolerujących laktozy w populacji dorosłych zależy jest od grupy etnicznej. U osób rasy białej waha się on w granicach 2–30%. Okresem ujawniania się objawów klinicznych hipolaktazji typu dorosłych jest zwykle wiek przedszkolno-szkolny. U dzieci rasy białej pierwsze objawy nietolerancji laktozy pojawiają się zazwyczaj około 5. roku życia [4]. Zagadnienie związane z występowaniem nietolerancji laktozy u dzieci z alergią pokarmową jest przedmiotem wielu prac i nadal budzi kontrowersje. Niektórzy autorzy zwracają uwagę, że ABMK nie tylko może być czynnikiem sprzyjającym występowaniu nietolerancji laktozy, ale możliwa jest też odwrotna zależność. Wtórna nietolerancja laktozy, powstała na skutek uszkodzenia błony śluzowej jelita, może sprzyjać rozwojowi nadwrażliwości na białka mleka krowiego lub inne spożywane pokarmy [5, 6].

Dane dotyczące częstości współwystępowania ABMK i nietolerancji laktozy są rozbieżne. Obecnie szacuje się, że częstość współwystępowania tych chorób wynosi około 4% [5].

Obserwacje Woś i wsp. dowodzą, że u dzieci z IgE-zależną ABMK częstość występowania nietolerancji laktozy wynosi 40%. Badania te dotyczyły jednak dwóch mało liczebnych grup zróżnicowanych wiekowo [7]. W badaniach Hutry i Iwańczak dotyczących dzieci z IgE-zależną ABMK w wieku  $\leq 5$ . roku życia nieprawidłowy wynik WTO po obciążeniu laktozą uzyskano u 3,26% dzieci (1/31 dzieci), a objawy kliniczne po teście diagnostycznym manifestowało 6,45% dzieci (2/31 dzieci) [8]. W badaniach własnych nieprawidłowy wynik WTO wskazujący na zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy uzyskano u 7,8% dzieci (4/51 dzieci) z ABMK oraz u 11,6% (5/43) dzieci nieuczulonych w wieku  $\leq 5$ . roku życia. Nie jest wykluczone, iż obserwowana przez nas większa częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy u dzieci z ABMK w stosunku do wyników uzyskanych przez Hutry i Iwańczak spowodowana była kwalifikacją do badań dzieci nie tylko z IgE-zależną ABMK, ale także z alergią przebiegającą w mechanizmie komórkowym. Przy zawężeniu obserwacji tylko do grupy dzieci z alergią IgE-zależną częstość występowania zaburzeń w tej grupie była niższa od stwierdzonej przez wyżej wymienionych autorów i wynosiła ok. 2%. Zwraca uwagę także stwierdzona przez nas niższa częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy w grupie dzieci z ABMK w stosunku do dzieci nieuczulonych. Hipolaktazję typu dorosłych rozpoznano bowiem u 11,6% dzieci z grupy porównawczej. Przemawiać może to przeciwko wtór-

nemu do alergii występowaniu zaburzeń wchłaniania laktozy. W Polsce częstość występowania hipolaktazji typu dorosłych według różnych autorów wynosi 17,39–37,5%, przy czym u dzieci w wieku 3–7 lat wynosi ona według badań Landowskiego 18,9% [9–13]. Objawy kliniczne w grupie dzieci z ABMK pod postacią wolnych stolców, wzdęcia oraz bólu brzucha po doustnym obciążeniu laktozą, świadczące o jej nietolerancji, stwierdzono u 5 dzieci (9,8%), w tym u 3 z nieprawidłowym wynikiem WTO i u 2 z wynikiem prawidłowym. W grupie porównawczej objawy takie stwierdzono u 6 (14%) dzieci – u 3 (7%) z nieprawidłowym wynikiem WTO i u 3 (7%) z wynikiem prawidłowym. Występowanie objawów żołądkowo-jelitowych po doustnym obciążeniu laktozą obserwowane u dzieci z obu grup, zarówno u tych z prawidłowym, jak i z nieprawidłowym wynikiem WTO, przemawiać może za wieloczynnikowym uwarunkowaniem ujawniania się objawów klinicznych nietolerancji laktozy, zależnym nie tylko od ilości spożytego dwucukru. Według Mc Bean i wsp. osoby z potwierdzoną obniżoną aktywnością laktazy w kosmkach jelitowych mogą spożywać od 1 do 2 porcji mleka dziennie bez wystąpienia objawów klinicznych [14]. Uzyskane dane wydają się potwierdzać stanowisko Fioocchi i wsp. oraz grupy polskich ekspertów dotyczące braku wskazań do rutynowego stosowania u dzieci z alergią na białka mleka krowiego mieszanek pozbawionych laktozy.

### Wnioski

- Częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy oraz objawów klinicznych jej nietolerancji u dzieci z alergią na białka mleka krowiego w wieku od 2 do 5 lat wynosi odpowiednio 7,8% oraz 9,8%.
- Niższa częstość występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy oraz objawów jej nietolerancji u dzieci z ABMK w stosunku do dzieci nieuczulonych w tym samym wieku przemawia przeciwko wtórnemu do alergii ich występowaniu.

### Piśmiennictwo:

1. Hill D.J., Firer H.A., Shelton M.J. et al.: Manifestation of milk allergy in infancy: clinical and immunologic findings. *J. Pediatr.* 1986, 109: 270-276.
2. Karczewska K.: Nietolerancja laktozy a alergja na mleko krowie – różnice w podejściu diagnostycznym i terapeutycznym. *Lekarz* 2003, 4: 6-8.

3. Wąsowska-Królikowska K., Toporowska-Kowalska E.: Nietolerancja dwucukrów u dzieci i młodzieży. *Ordynator Lek.* 2003, 3: 14-17.
4. Sahi T.: Genetics and epidemiology of adult – type hypolactasia. *Scand. J. Gastroenterol.* 1994, 2(supl. 202): 7-20.
5. Szajewska H., Książek J., Kaczmarski M. et al.: Czy nietolerancja laktozy jest istotnym problemem klinicznym u dzieci z alergią na białka mleka krowiego? *Medycyna Praktyczna Pediaatria* 2005, 01.
6. Heyman B.M. et al.: Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006, 118: 1279-1286.
7. Woś H., Grzybowska-Chlebowczyk U., Ubik-Wróbel B. et al.: Częstość występowania nietolerancji laktozy u dzieci z IgE-zależną alergią na białka mleka krowiego. *Pediatrica Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2000, 1: 31-34.
8. Hutyra T., Iwańczak B.: Ocena częstości występowania nietolerancji laktozy w alergii pokarmowej u dzieci. *Pol. Merk. Lek.* 2008, XXV(148): 340-344.
9. Toporowska-Kowalska E., Kowalska E., Wąsowska Królikowska K.: Hipolaktazja jako przyczyna bólów brzucha u dzieci. *Pediatr. Współ. Gastroenterol. Hepatol. i Żywnienie Dziecka* 1999, 1(1): 31-35.
10. Landowski P.: Występowanie nietolerancji laktozy u dzieci i młodzieży w wieku szkolnym z terenu Zabrze. *Pediatr. Współ. Gastroenterol. Hepatol. i Żywnienie Dziecka* 2005, 7: 15-18.
11. Książek J., Flatz G., Socha J. et al.: Występowanie objawów nietolerancji laktozy w świetle badań populacyjnych w Polsce. *Wiad. Lek.* 1985, 38: 181-187.
12. Szostak W., Szostak D.: Hipolaktazja. Niedoceniony problem kliniczny o dużym znaczeniu dla zdrowia publicznego. *Przeegl. Pediatr.* 1997, 27: 181-182.
13. Szostak-Węgierek D., Szostak W.B.: Występowanie hipolaktazji u dzieci w wieku szkolnym w Warszawie. *Pediatr. Pol.* 1999, 74: 13-17.
14. McBean L.D., Miller G.D.: Allaying fears and fallacies about lactose intolerance. *J. Am. Diet. Assoc.* 1998, 98(6): 671-676.
15. Fioocchi A., Restani P., Leo G. et al.: Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. *Pediatrics* 2003, 112: 359-362.

Adres do korespondencji:

**dr n. med. Grażyna Rowicka**  
 Zakład Żywnienia, Instytut Matki i Dziecka  
 02-211 Warszawa, ul. Kasprzaka 17a  
 tel.: (022) 32-77-366  
 e-mail: growicka@gmail.com